INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Julio 2013 InvestigacionyCiencia.es

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

INGENIERÍA
Vehículos eléctricos ultrarrápidos

MATEMÁTICAS
La sutil estadística bayesiana

NEUROCIENCIA
Bases moleculares de la demencia

Motores de la evolución

Las microalgas del plancton promovieron la explosión de la vida marina hace millones de años

INFORME ESPECIAL
Hacia la curación del sida

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

MOTORES DE LA EVOLUCIÓN | VEHÍCULOS ELÉCTRICOS ULTRARRÁPIDOS | BASES MOLECULARES DE LA DEMENCIA

N.º 442

JULIO 2013



9 770210 136004 00442

6,50 EUROS

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Julio 2013, Número 442

65

ARTÍCULOS





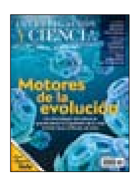


INVESTIGACIÓN
Y CIENCIA

SECCIONES

EN PORTADA

La proliferación y el mayor contenido nutricional de las plantas microscópicas que forman el fitoplancton probablemente contribuyeron a la diversificación espectacular de los animales marinos que se inició hace 250 millones de años. Fotografía de Chris Ross, Getty Images (*fondo*); Steve Gscmeissner, Science Source (*fitoplancton*).





PSICOLOGÍA ESPACIAL

En «La humanidad en el espacio» [Investigación y Ciencia, marzo de 2013], Cameron M. Smith plantea algunos de los desafíos a los que tendrá que enfrentarse una futura expansión de la humanidad por el espacio. Me ha sorprendido no leer de forma explícita referencias a los aspectos psicológicos. De poco servirá planificar un viaje a otro sistema solar si la misión fracasa por un «colapso psicológico» de la tripulación. No es difícil imaginar la presión que puede llegar a sufrir una persona que se embarque en un viaje sin retorno y lleno de incertidumbres, sabiendo que no serán sino las generaciones futuras las que, con suerte, llegarán a su destino.

El artículo contempla una realidad utópica basada en una planificación racional y sin presiones, algo que pocas veces ha ocurrido en la historia. Si abandonar la Tierra se convierte en una necesidad, sin duda la tripulación incluirá un gran número de políticos y mecenas, quienes puede que no sean la mejor garantía de éxito. Y si no, ¿quién querrá arriesgarse a abandonar la seguridad y bondades de nuestro planeta? Posiblemente, y como ya ha ocurrido en otras épocas, personas que no tengan nada que perder o que se vean forzadas a ello. En todo caso, lo más probable es que la verdadera tripulación se aleje bastante de cualquier tripulación ideal que los expertos puedan planificar.

Eugenio Gómez Minguet
Manises
Valencia

Responde Smith: *Creo que se trata de una observación correcta; los aspectos psicológicos, sociológicos y culturales de un viaje así serán considerables, por lo que deberán tenerse en cuenta. Uno de los planificadores que conozco trabaja en el diseño de un navío espacial para 40.000 personas, el equivalente a ocho «poblaciones» de 5000 habitantes, las cuales deberán contar con una arquitectura segura pero también gratificante desde un punto de vista psicológico. Dicho experto es un urbanista que otorga gran importancia a las panorámicas amplias y a la abundancia de vegetación, a fin de lograr ciudades adecuadas a la escala y las interacciones humanas. Considero positivo que tales aspectos comiencen a abordarse desde las fases más tempranas del proyecto.*

Por otro lado, no contemplo los viajes espaciales como una excusa para abandonar la Tierra. Creo que los problemas como la contaminación o la proliferación de armas nucleares, por ejemplo, deberían resolverse en nuestro planeta. Sin embargo, sí pienso que deberíamos ofrecer a nuestra especie una garantía ante posibles catástrofes, ya se trate de una guerra nuclear o del impacto contra un asteroide. Creo que la colonización del espacio se hará por esos motivos. Algunos emigrantes espaciales no tendrán nada que perder en la Tierra, pero sí mucho que ganar en el espacio: libertad, una nueva oportunidad para sus descendientes, etcétera; las mismas motivaciones que en el pasado han impulsado a otros emigrantes en nuestro planeta. Al igual que ellos, también los viajeros espaciales serán audaces. No creo que resulte difícil encontrar voluntarios.

CRECIMIENTO ENERGÉTICO

En «Modelos de crecimiento» [Investigación y Ciencia, mayo de 2013] Mark Buchanan expone que el consumo mundial de energía ha venido aumentando a un ritmo del 2 por ciento anual durante los últimos tres siglos. Estos datos, que son verdaderos, se ponen mejor en relevancia si tenemos en cuenta que lo que crece a ese ritmo es la potencia consumida; es decir, la velocidad a la que consumimos energía.

Ese matiz cobra gran importancia con relación a las energías renovables: solares, eólica, hidroeléctrica, biomasa, etcétera. Todas ellas dependen en última instancia del Sol, por lo que suelen presentarse como limpias e inagotables. Sin embargo, la potencia que nos llega del astro es finita. Y, dado que el Sol debe alimentar todos los procesos vitales del planeta, antes o después comenzaremos a alterar dichos procesos.

En orden de magnitud, la potencia que recibimos del Sol asciende a unos 100 petavatios. Podemos considerar que la fracción que cabe destinar a fines energéticos no debería superar el 1 por ciento de la potencia solar total (este límite es obviamente especulativo, pero más bien optimista; la fracción disponible podría ser aún menor). Con un crecimiento del 2 por ciento al año y con un consumo mundial actual de unos 15 teravatios, no resulta difícil calcular que apenas nos llevaría dos siglos rebasar dicho límite. Si suponemos una cota máxima igual al 10 por ciento de la potencia solar (arriesgado), tardaríamos poco más de tres siglos.

Si además aspiramos a un consumo energético más equitativo en el mundo, deberemos lograr que el 80 por ciento de la población que actualmente consume el 20 por ciento del total crezca a un ritmo aún mayor. Con una tasa de crecimiento global del 3 por ciento, los mismos límites se alcanzarían en unos 140 y 220 años, respectivamente. (Dadas las dependencias logarítmicas, los valores precisos de los parámetros no implican grandes diferencias en el resultado final.)

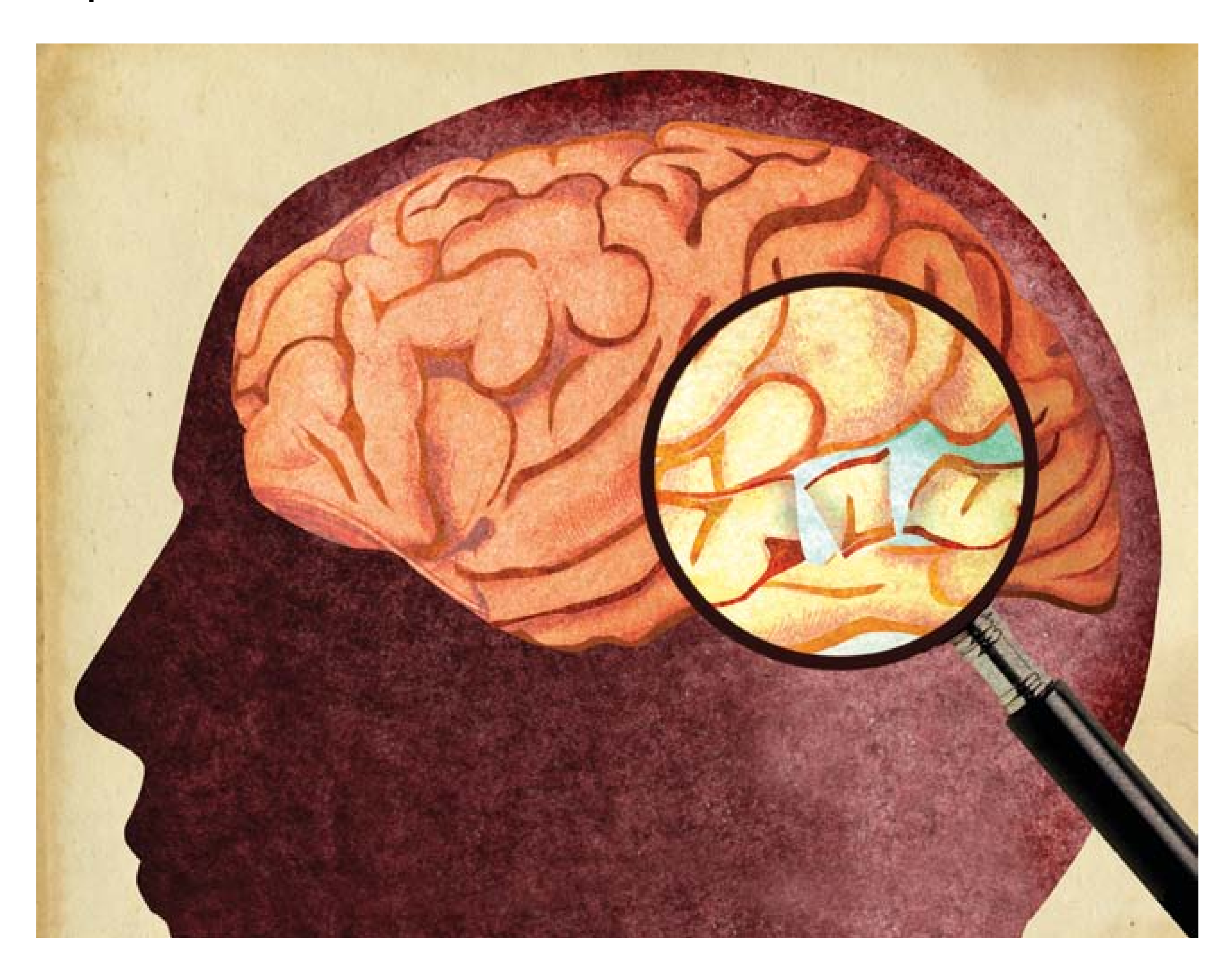
Después no solo no podremos crecer más, sino que aumentarán los problemas ambientales. La situación actual tal vez no se diferencie tanto de la que vivimos hace un siglo y medio, cuando el petróleo parecía un recurso inagotable. El término «energías renovables» podría resultar demasiado optimista.

Antonio Roberto Piriz
Instituto de Investigaciones Energéticas
Universidad de Castilla-La Mancha

CARTAS DE LOS LECTORES

Investigación y Ciencia agradece la opinión de los lectores. Le animamos a enviar sus comentarios a:
PRENSA CIENTÍFICA, S.A.
Muntaner 339, pral. 1.ª, 08021 BARCELONA
o a la dirección de correo electrónico:
redaccion@investigacionyciencia.es

La longitud de las cartas no deberá exceder los 2000 caracteres, espacios incluidos. Investigación y Ciencia se reserva el derecho a resumirlas por cuestiones de espacio o claridad. No se garantiza la respuesta a todas las cartas publicadas.



ELLEN WEINSTEIN

NEUROCIENCIA

Más allá de los síntomas

El pasado mes de mayo, la Asociación estadounidense de Psiquiatría (APA) publicó la quinta edición de su guía para profesionales clínicos, el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales,* o *DSM-5* (cuya primera versión en español saldrá en octubre de 2013). Los investigadores de todo el mundo esperaban ansiosamente el nuevo manual, que, al igual que en otras ocasiones, ha tardado unos catorce años en ser revisado. El *DSM* describe los síntomas de más de trescientas enfermedades mentales oficialmente reconocidas, como la depresión, el trastorno bipolar o la esquizofrenia, entre otras, por lo que ayudará a los terapeutas, psiquiatras y médicos de familia a diagnosticar a sus pacientes. Sin embargo, adolece de una carencia fundamental: no hace ninguna mención a la base biológica de las enfermedades mentales. En el pasado, ese vacío reflejaba el estado de la ciencia. Durante la mayor parte de la historia del *DSM* no se conocían con detalle las causas de esas dolencias.

Esa excusa ya no resulta válida. En la actualidad, los neurólogos conocen algunos de los mecanismos que alteran los circuitos cerebrales de la memoria, las emociones y la atención en diversas enfermedades mentales. Desde 2009, el psicólogo clínico Bruce Cuthbert y su equipo del Instituto Nacional de Salud Mental han estado creando un sistema de clasificación basado en investigaciones recientes, que revela cómo la estructura y la actividad de un cerebro enfermo difieren de las de otro sano. Este nuevo sistema no sustituirá al *DSM*, del que no se puede prescindir debido a su importancia, afirma Cuthbert. Sus colaboradores y él esperan, más bien, que las futuras versiones del manual incorporen información sobre la biología de las enfermedades mentales, con objeto de distinguir mejor un trastorno de otro.

Cuthbert, cuyo proyecto podría recibir financiación de la futura iniciativa para realizar un mapa del cerebro humano, promovida por la Administración Obama, anima a los investigadores a estudiar los procesos biológicos y cognitivos básicos que operan en numerosas enfermedades mentales. Algunos científicos podrían explorar cómo y por qué los circuitos neuronales que detectan amenazas y almacenan recuerdos desagradables se comportan a veces de forma inusual después de sucesos traumáticos, el tipo de cambios responsables, en parte, del síndrome de estrés postraumático. Otros podrían investigar la neurobiología de las alucinaciones, las perturbaciones de los ritmos circadianos o el modo exacto en que la drogadicción altera las conexiones cerebrales.

La meta final consiste en proporcionar nuevos objetivos biológicos para la medicación. «Hoy entendemos el cerebro mucho mejor que antes», afirma Cuthbert. «Nos hallamos inmersos en un gran cambio». *—Ferris Jabr*

PERCEPCIÓN

Buenas vibraciones

¿Cómo funciona el sentido del olfato? En la actualidad, hay dos posturas científicas enfrentadas respecto a esa cuestión. Y la teoría más polémica acaba de ser confirmada de modo experimental.

El asunto que se debate es si nuestra nariz emplea delicados mecanismos cuánticos para percibir las vibraciones de las moléculas que producen los olores, también denominadas moléculas odoríferas. De hecho, así es como funcionan los espectroscopios de los laboratorios químicos y forenses. Los aparatos hacen incidir luz infrarroja sobre los materiales examinados y revelan las vibraciones que la luz provoca en ellos. El sentido del olfato podría basarse en el mismo mecanismo, pero utilizaría pequeñas corrientes de electrones en lugar de fotones.

Esa explicación contradice la teoría predominante sobre el olfato, según la cual los millones de moléculas odoríferas que existen en el mundo funcionan como piezas de rompecabezas. La nariz contiene decenas de tipos distintos de receptores y cada uno de ellos se une con preferencia a ciertos tipos de moléculas. El receptor del limoneno, por ejemplo, envía una señal al cerebro cuando se une con dicho compuesto, una de las indicaciones sobre el olor a cítrico.

Algo resulta sorprendente, sin embargo. Numerosas moléculas odoríferas contienen uno o más átomos de hidrógeno. Y el hidrógeno puede presentarse en tres formas, o isótopos, químicamente muy similares pero con masas diferentes, lo que influye sobre el modo en que vibra una molécula. Así pues, el deuterio, cuyo núcleo contiene un protón y un neutrón (y que pesa el doble que el hidrógeno más común, con solo un protón), podría ayudar a los científicos a optar entre la teoría química estándar del olfato y la que se basa en la vibración.

Según una investigación publicada en el número de enero de *PLOS ONE*, la nariz humana puede detectar la presencia de deuterio en algunas moléculas odoríferas. En particular, los investigadores descubrieron que las moléculas normales de almizcle olían de forma distinta que las que contenían deuterio. Uno de los autores, Luca Turin, del Centro de Investigación de Ciencias Biomédicas Alexander Fleming de Grecia, afirma que el hallazgo supone una victoria para la teoría vibratoria.

Algunos expertos discrepan. Eric Block, profesor de química en la Universidad estatal de Nueva York en Albany, apela a trabajos anteriores que demuestran que la nariz humana no puede percibir la presencia de deuterio en la acetofenona (que tiene un olor dulce para los humanos). Turin propone una posible explicación de ese hecho: la acetofenona contiene un número reducido de átomos de deuterio, por lo que generaría una señal vibratoria demasiado débil para ser detectada. Block, por su parte, afirma que Turin, con su explicación, pretende estar en misa y repicando, de modo que la controversia continúa.

—Mark Anderson

¿QUÉ ES ESTO?



Esconderse a plena luz del día: Cierta clase de heterópteros de largas patas velludas (la subfamilia Emesinae de la familia Reduviidae), típicos de Belice, se ocultan de sus presas en los extremos de las telas de araña. Muchos de ellos atraen a sus víctimas imitando el forcejeo característico de los insectos que quedan atrapados en la tela. Cuando la araña se acerque, será su fin.

—Alex Wild

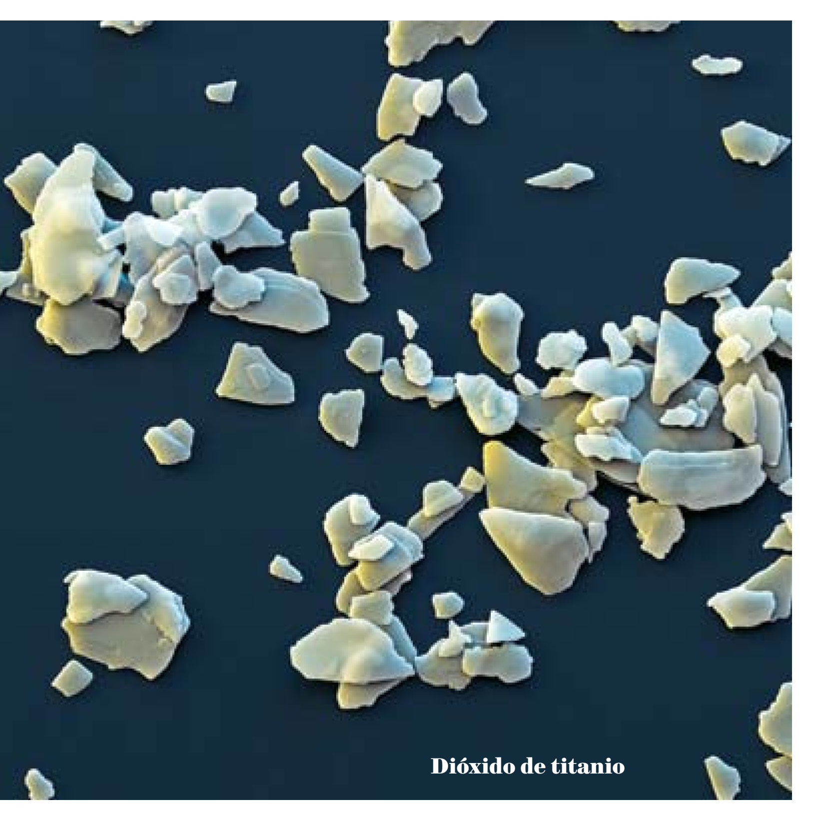
THOMAS FUCHS (*olfato*); ALEX WILD (*heteróptero*)

TECNOLOGÍA

Bocados diminutos

¿Le inquietaría saber al lector que hay nanopartículas en su comida?

Hace tiempo que las compañías alimentarias muestran interés por usar la nanotecnología para intensificar los sabores y hacer que los productos sean más cremosos sin añadir grasa. Ello no guarda ninguna relación con las nanopartículas de dióxido de titanio, de menos de 10 nanómetros de diámetro, recién identificadas en el azúcar espolvoreado sobre las rosquillas de Dunkin'Donuts y de la empresa Hostess, ya desaparecida. Los fragmentos microscópicos podrían haber terminado allí por casualidad, como consecuencia del proceso de molienda utilizado en la mezcla de azúcar en polvo. Quizás hayamos estado ingiriéndolos durante años sin saberlo.



Dióxido de titanio

El grupo de salud ambiental As You Sow halló las nanopartículas en muestras que envió a un laboratorio independiente. Los defensores de la salud afirman que son preocupantes, porque con su diminuto tamaño pueden entrar en las células del organismo humano más fácilmente que las partículas de mayores dimensiones. Si fueran tóxicas podrían causar problemas. Por el momento, nadie sabe si las partículas de dióxido de titanio u otros nanomateriales presentes en la comida o en los envases alimentarios suponen un riesgo para la salud. La Unión Europea exige etiquetar debidamente los alimentos que contienen nanomateriales, y la Agencia de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos ha declarado que no tenía suficiente información para determinar si dichos productos resultan inocuos.

Numerosas empresas parecen desconocer si los alimentos que producen contienen nanopartículas o podrían mostrarse reticentes ante el escrutinio público. As You Sow intentó realizar una encuesta entre 2500 empresas alimentarias para realizar su informe. Solo 26 respondieron, y únicamente dos aplicaban medidas específicas con respecto a las nanopartículas. Diez de las empresas ignoraban si usaban nanopartículas, y dos de ellas admitieron que las incorporaban de forma intencionada a los envases. «Tenemos la intención de trabajar con científicos para entender si se difundirán a los alimentos», explica el director de As You Sow, Andrew Behar.

En la actualidad, la organización está intentando financiar nuevos ensayos con los caramelos M&Ms, los bollos Pop-Tarts, el chicle Trident y otros comestibles, al considerar que todos ellos tal vez utilicen el mismo dióxido de titanio hallado en las rosquillas, también de manera no intencionada. Behar se pregunta qué consecuencias tienen para la salud los nanomateriales contenidos en nuestros alimentos y cómo se podría poner en práctica un sistema que garantice su inocuidad. As You Sow defiende que no debería haber ningún tipo de nanopartículas en los alimentos hasta que finalicen las pruebas de seguridad.

—David Biello

PATENTES

GPS emocional: Imagine que pudiera elegir no solo el camino más corto para llegar a su destino, sino también el que mejor se ajusta a su humor en ese momento. A tal fin, la licencia número 8.364.395 de la Oficina de Patentes de EE.UU. combina los últimos avances en sistemas de navegación con técnicas que permiten evaluar el estado anímico de una persona.

Los dispositivos de planificación de itinerarios ya permiten evitar peajes y atascos. Por otro lado, existen también micrófonos que calibran el nivel de estrés de un conductor a partir del tono de voz con el que pregunta por una dirección, sensores que detectan el pulso o el sudor de las manos al volante, o programas informáticos que bucean en las redes sociales para indagar en las emociones y ubicación de sus usuarios.

El nuevo instrumento, diseñado por investigadores de IBM, podría ayudar a los turistas a desplazarse con comodidad por una ciudad desconocida, evitando manifestaciones y grandes atascos, e incluyendo en la ruta restaurantes de moda o paisajes apacibles. Una serie de emoticonos en cada camino servirían como guía.

El dispositivo registra la historia reciente. «Puede elegirse el destino más popular en ese momento o aquel que más ha satisfecho a los usuarios durante la última semana», explica Paul B. French, arquitecto de sistemas de IBM y coinventor del aparato. Si el artilugio detecta un área que ha alegrado a otros visitantes, la clasificará como apta para mejorar el estado ánimo. «El cambio de humor es clave», concluye French.

—Marissa Fessenden

ALEX WILD

NUTRICIÓN

De la vitamina A al zinc

¿Son más nutritivos los alimentos ecológicos que los obtenidos mediante métodos tradicionales? El año pasado, un grupo de científicos de la Universidad de Stanford puso en duda esa idea en un informe que causó un gran revuelo. Pero el auténtico secreto reside en que, sin importar si las manzanas y espinacas proceden de la agricultura ecológica o no, los niveles de nutrientes pueden variar en gran medida en función de las condiciones en las que han sido cultivadas, como el tipo y la calidad del suelo, la temperatura y la proporción de días de sol y de lluvia. Como consumidor, uno no puede verificar si ha elegido un lote de calidad superior. Pero ¿y si dispusiéramos de un escáner portátil que nos permitiera comprobar la concentración de nutrientes? «Podríamos comparar unas zanahorias con otras», afirma Dan Kittredge, director ejecutivo de la Asociación de Bionutrientes, que está recaudando los fondos necesarios para investigar un dispositivo de ese tipo. Ello nos ayudaría a decidir si descartamos un lote o nos gastamos el dinero en él.

La técnica básica existe desde hace décadas. La espectroscopía del infrarrojo cercano (NIR), la modalidad en la que Kittredge se centra en la actualidad, ha sido aplicada en la industria farmacéutica, la medicina, la agricultura y la astronomía. El método se basa en el principio de que las moléculas diferentes vibran de un modo ligeramente distinto. Cuando la luz infrarroja incide en una muestra determinada, algunas longitudes de onda son absorbidas en mayor medida que otras por los enlaces químicos que están vibrando. Si se mide la proporción de luz del infrarrojo cercano absorbida en cada longitud de onda, se puede obtener una señal distintiva de la muestra. Los resultados son precisos y rápidos. Mientras que la cromatografía de gases puede tardar medio día en realizarse, señala Magdi Mossoba, químico del Centro de Seguridad Alimentaria y Nutrición Aplicada de la Agencia Federal de Fármacos y Alimentos de EE.UU., la espectroscopía del infrarrojo cercano logra resultados en apenas unos segundos.

Hasta hace poco, el uso de la espectroscopía del infrarrojo cercano y otras técnicas de espectroscopía vibracional se hallaba restringido al laboratorio y requería grandes equipos que solo podían manejar los científicos. Ahora, gracias a los avances de la miniaturización, se integran en dispositivos sencillos y portátiles que un trabajador sin una alta titulación puede utilizar en un almacén o en el campo, afirma Maggie Pax, directiva de Thermo Fisher Scientific, uno de los principales fabricantes de estos instrumentos. Las empresas farmacéuticas los utilizan para determinar si los lotes de materias primas que emplean están correctamente etiquetados. Más de doce países las han comprado para ayudar a combatir el aumento de las ventas de medicamentos falsificados. Los agricultores, por su parte, las usan para medir los niveles de proteínas en el grano, lo que ayuda a determinar su valor de mercado.

Aun así, la espectroscopía del infrarrojo cercano tiene una gran limitación en cuanto a su uso como escáner de supermercado, ya que no detecta compuestos de una concentración inferior al 0,1 por ciento. Los vegetales contienen sobre todo agua, un 92 por ciento en promedio. También presentan macronutrientes, como carbohidratos y proteínas, en cantidades lo suficientemente elevadas como para ser determinadas con la técnica. Y, por último, poseen micronutrientes, incluidos minerales, vitaminas y antioxidantes, la mayoría de los cuales no pueden ser detectados a causa de su baja concentración. Por tanto, la idea no resultaría aplicable de no ser por una observación clave. Las plantas desarrollan ciertos tipos de compuestos en un orden predecible y en proporciones específicas en relación con diversos minerales, proteínas y lípidos, explica Kittredge. La tarea que ha emprendido ahora el investigador con el Instituto Linus Pauling, de la Universidad Estatal de Oregón, consiste en realizar miles de ensayos con alimentos relevantes para establecer los algoritmos necesarios que permitan desarrollar un escáner viable. «Lo conseguiremos», afirma. «Lo que no sabemos es si tardaremos tres años o treinta.»

—Anne Underwood

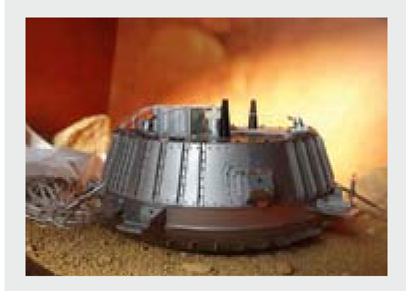


THOMAS FUCHS *(ilustración)*; AGENCIA ESPACIAL EUROPEA *(exposición)*

AGENDA

EXPOSICIONES

Gravedad cero
Museo de las Ciencias
Valencia
www.cac.es/museo



CURSOS Y CONGRESOS

Del 2 al 5 de julio - Jornadas
Aprendizaje y enseñanza de las matemáticas
IES Ramón Llull
Palma de Mallorca
xvi.jaem.es

Del 8 al 10 de julio - Curso
El *garum* romano: Historia, arqueología y gastronomía
Edificio Constitución 1812
Cádiz
www.uca.es > Cursos de verano

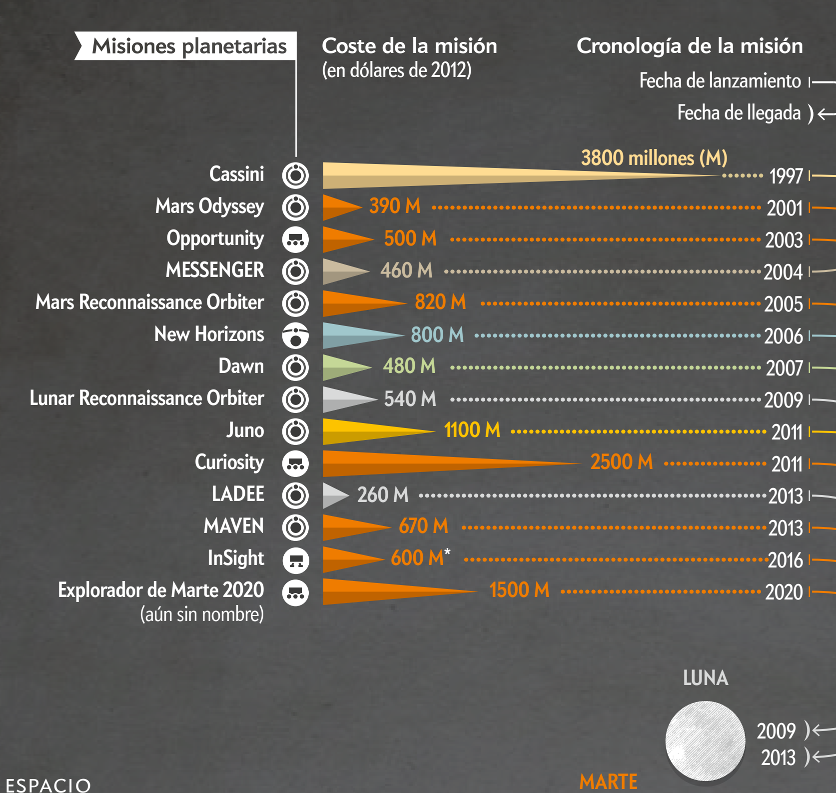
Del 8 al 12 de julio - Curso
Las claves del éxito de la novela médica y científica
Edificio histórico
Universidad de Barcelona
www.ub.edu/juliols

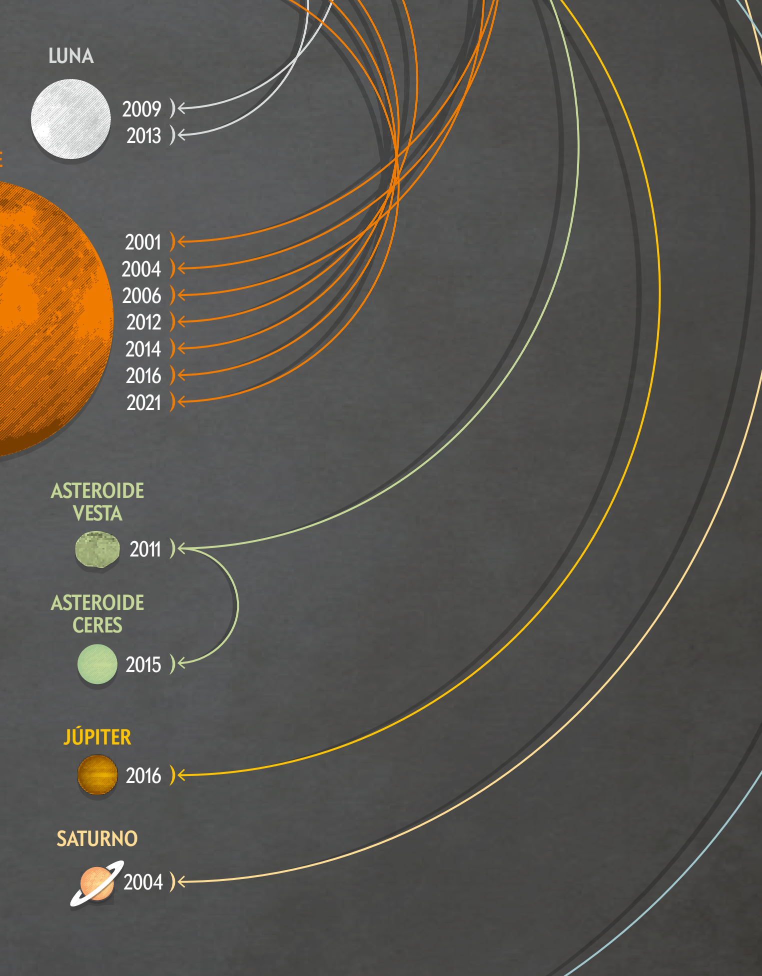
13 y 14 de julio - Encuentro
Radical Benasque
Centro de Ciencias de Benasque Pedro Pascual
Benasque
benasque.org/2013radical

Del 15 al 19 de julio
XI Simposio del Comité Científico de Investigación Antártica (SCAR)
Cosmocaixa
Barcelona
www.icm.csic.es/XIthSCARBiologySymposium

Del 23 al 25 de julio - Curso
La ciencia toma la palabra: Los problemas sociales de las pseudociencias
Facultad de física
Universidad de Alicante
gplsi.dlsi.ua.es/lacienciaprenlaparaula







ESPACIO

Misión precavida

La exploración planetaria, atascada en Marte

El aterrizaje del vehículo explorador *Curiosity* en verano de 2012 supuso un gran éxito para la NASA. Ahora, la agencia espacial estadounidense ha vuelto a apostar por Marte. El pasado mes de diciembre anunció sus planes para enviar otro vehículo explorador en 2020: su séptima misión en curso o planeada al planeta rojo. A su favor, la agencia argumenta el ahorro y el bajo nivel de riesgo que supone repetir una misión.

La obsesión de la NASA por Marte —o por evitar riesgos— llega a expensas del resto del sistema solar. Urano y Neptuno apenas han sido explorados. Lo mismo sucede con Europa, el satélite joviano que, según diversos planetólogos, constituye un hábitat prometedor para albergar vida extraterrestre.

Hace poco varios investigadores propusieron un concepto novedoso de misión espacial: una nave flotante que exploraría los mares de hidrocarburos de Titán, el satélite de Saturno. Sin embargo, la NASA prefiere enviar a Marte el aterrizador *InSight*. Otra misión de bajo riesgo basada en equipos de eficacia probada.

—*John Matson*

* *Incluye una estimación de 150 millones de dólares por servicios de lanzamiento (los costes reales aún se desconocen)*

SECTION DESIGN

FÍSICA CUÁNTICA

Simulación cuántica de dimensiones suplementarias

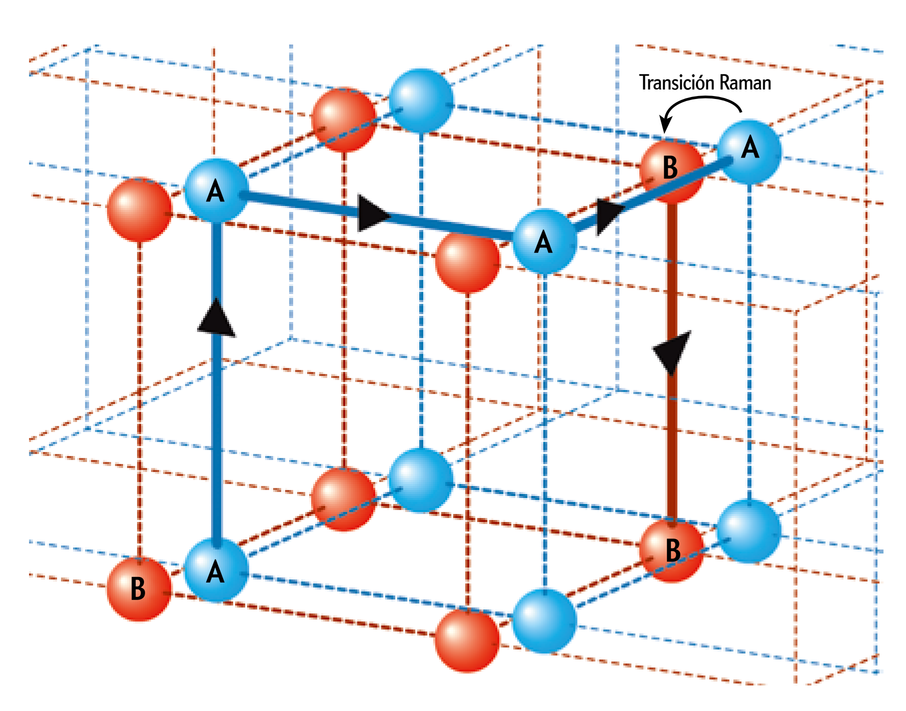
Una novedosa propuesta para recrear la física en más de tres dimensiones utilizando átomos fríos

El siglo xxi será recordado por la transformación de la mecánica cuántica en ingeniería cuántica. Hoy en día ya podemos diseñar dispositivos cuánticos y emplearlos en nuestro provecho de forma espectacular. Utilizamos láseres como soporte físico para nuestras comunicaciones, medimos el tiempo con la precisión que requiere el sistema GPS gracias a relojes atómicos o inspeccionamos el interior del cuerpo humano con técnicas de resonancia magnética nuclear.

Una de las fronteras del desarrollo tecnológico actual la hallamos en la simulación cuántica, un área de investigación que está experimentando un progreso vertiginoso. La idea reside en explotar las leyes cuánticas de la materia a fin de imitar el comportamiento de sistemas físicos exóticos, imposibles de recrear o de analizar por otros medios [*véase* «Objetivos y oportunidades de la simulación cuántica», por J. Ignacio Cirac y Peter Zoller; Investigación y Ciencia, noviembre de 2012].

Un simulador se basa en una idea muy antigua. Imaginemos que deseamos medir el paso del tiempo. Para ello podemos construir una clepsidra. Bajo la acción de la gravedad, el agua seguirá unos movimientos cuidadosamente diseñados que nos permitirán fijar intervalos precisos de tiempo. De esta manera, dispondremos de un reloj.

En un espíritu muy similar, el control minucioso de la interacción entre átomos y luz nos permite remedar otros sistemas físicos. Por ejemplo, resulta posible manipular una muestra de átomos atrapados en redes ópticas para que simulen las leyes que rigen un superconductor. También podemos construir una trampa de iones y hacer que estos interaccionen como si se tratase de espines individuales. El arte de la simulación cuántica consiste en obrar con astucia para trasladar leyes cuánticas de un sistema a otro. El resultado puede entenderse como un ordenador cuántico primitivo: un instrumento cuántico para descubrir otros sistemas cuánticos.



Un átomo preparado en un estado cuántico interno *A* se desplaza en un retículo tridimensional (*azul*) creado por láseres. Al inducir una transición Raman hacia otro estado cuántico *B*, la partícula pasa a moverse en una red tridimensional diferente (*rojo*). Esta transición puede ajustarse de forma que la probabilidad de salto entre los dos estados cuánticos internos sea equivalente a la transición entre puntos de la red. En la práctica, este sistema simula el movimiento de una partícula en una nueva dimensión del espacio.

JOSÉ IGNACIO LATORRE

¿Cómo simular una cuarta dimensión?
En un artículo publicado en marzo del año pasado en *Physical Review Letters* junto con investigadores de la Universidad de Barcelona y el Instituto de Ciencias Fotónicas de Castelldefels, describimos una estrategia para simular una dimensión extra del espacio.

Es cierto que nuestra experiencia macroscópica nos revela solo tres dimensiones, tres direcciones independientes del espacio. Sin embargo, hace ya casi un siglo, los físicos Theordor Kaluza y Oskar Klein demostraron que eso no tenía por qué resultar incompatible con la existencia de dimensiones microscópicas adicionales. Aunque hasta ahora no se han hallado pruebas empíricas de que las haya, la idea ha sido explorada durante años en el marco de las teorías que aspiran a unificar las leyes de la naturaleza, como la teoría de cuerdas.

Para simular la física de una cuarta dimensión, en nuestro artículo proponíamos utilizar un sistema de átomos fríos atrapados por láseres. Los átomos se enfrían hasta formar un condensado de Bose-Einstein. Después, sobre dicho condensado se hace actuar un sistema de láseres que generan un retículo óptico. Los átomos pasan a ocupar los mínimos del potencial creado. El siguiente paso consiste en crear un segundo retículo similar al primero, pero que no se encuentre conectado con este. De esta manera, dispondremos de dos sistemas tridimensionales independientes.

Las dimensiones del espacio no reflejan más que la posibilidad de conectar sus puntos. De esta manera, si construimos un retículo con una conectividad en cuatro direcciones, estaremos imitando el

comportamiento de un sistema físico en cuatro dimensiones. A tal fin podemos inducir una transición Raman (un cambio en el estado energético interno del átomo) que provoque que los átomos pasen de una red tridimensional a la otra. Así los átomos se moverán en un *bivolumen*: un comportamiento análogo al desplazamiento en una cuarta dimensión.

Otra opción consiste en aprovechar los niveles internos de un átomo. Este puede moverse en tres dimensiones y, para «saltar» a la cuarta, basta con que pase a uno de sus estados excitados. Si la transición se realiza de la manera adecuada, esos niveles energéticos actuarán como puntos diferentes de una cuarta dimensión.

Cualquiera de las dos opciones anteriores nos permitirían estudiar fenómenos de gran interés. Si analizásemos el comportamiento de una sola partícula, deberíamos observar sus modos de Kaluza-Klein (estados debidos a la dinámica de la partícula en la dimensión «oculta»). En cambio, si llenásemos el retículo de partículas, podríamos simular la manera en que ciertas transiciones de fase entre aislante y superfluido (el modelo de Hubbard) dependen de la dimensión del espacio. Desde un punto de vista experimental, la realización de estas simulaciones se antoja bastante viable.

La manipulación de átomos en retículos ópticos de gases ultrafríos ofrece infinitas opciones a la simulación cuántica. En un futuro no tan lejano será posible simular dimensiones extras, sistemas frustrados, campos gravitatorios y teorías cuánticas de campos artificiales [*véase* «Campos electromagnéticos artificiales», por Karina Jiménez-García; Investigación y Ciencia, febrero de 2012] y un sinfín de posibilidades que hoy ni siquiera sospechamos. En el mundo cuántico, el límite es la imaginación.

—José Ignacio Latorre
Departamento de estructura y constituyentes de la materia
Facultad de Física
Universidad de Barcelona

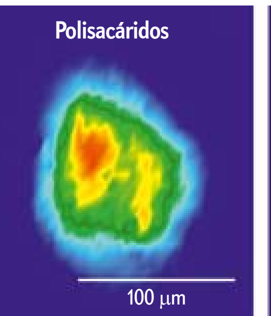
EDAFOLOGÍA

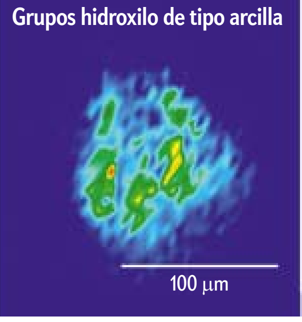
Estudio del suelo mediante técnicas espectroscópicas

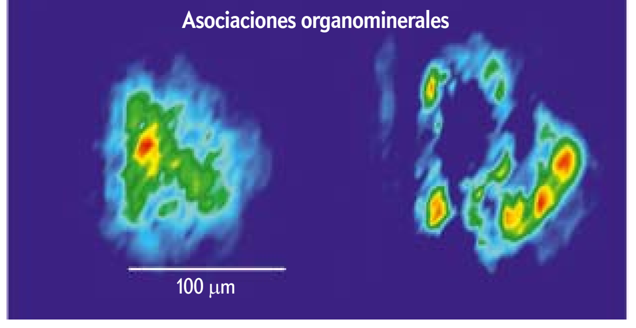
El conocimiento de los procesos edáficos a escala molecular permite afinar las estrategias de gestión de los suelos

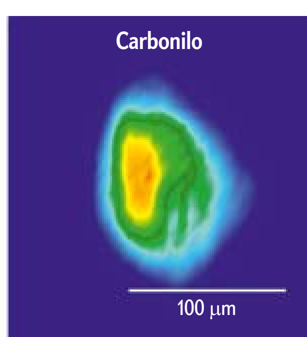
La expansión de la población mundial y la mejora del bienestar social han incrementado la explotación del suelo como recurso natural para la producción de alimentos y textiles, así como para la eliminación controlada de residuos. Como consecuencia inmediata, surge la necesidad de investigar el impacto de dichas actividades en el medio y desarrollar estrategias de uso sostenible del suelo, con especial énfasis en temas como la protección de las aguas subterráneas, estrechamente vinculadas a la calidad del suelo, o la contribución del suelo en las emisiones hacia la atmósfera de gases de efecto invernadero.

Los suelos degradados a causa de la explotación agrícola o minera constituyen un escenario ambiental que exige estrategias específicas para su restauración. Una de ellas consiste en la aplicación de enmiendas orgánicas para mejorar la calidad del suelo y fomentar una producción sostenible. Pero la enorme variabilidad entre distintos tipos de suelo y condiciones ambientales requiere el desarrollo de estrategias «a la carta». La efectividad de dichas actuaciones dependerá, por tanto, de la caracterización rigurosa de los procesos que se producen en el suelo, tales como la dinámica de la materia orgánica o la disponibilidad de elementos inorgánicos.









Mapas de la distribución de diversos compuestos orgánicos y minerales en un microagregado de suelo. Cada imagen representa la distribución de una especie química o grupo funcional en el microagregado: polisacáridos, grupos hidroxilo (–OH) de tipo arcilla, asociaciones organominerales (principalmente, grupos carboxílicos y fenólicos) y grupos carbonilo (=CO). Los colores indican la intensidad de la señal, que informa sobre la cantidad presente de cada especie química. Van desde el azul (intensidad cero), el verde (intensidad baja), hasta la señal más intensa, representada por el amarillo, rojo o naranja. La distribución de los compuestos guarda relación con las propiedades del suelo. De este modo, los polisacáridos aportan información sobre su actividad microbiológica, mientras que las asociaciones organominerales, así como los hidroxilos de tipo arilla y los carbonilos, ofrecen indicios acerca de la estabilidad estructural. (Las imágenes han sido obtenidas mediante espectroscopía infrarroja de transformada de Fourier acoplada a microscopía óptica.)

IMÁGENES CORTESÍA DE LA AUTORA

Clásicamente, se han abordado los estudios edáficos mediante una plétora de técnicas rutinarias que a menudo implican protocolos laboriosos y una manipulación exhaustiva de las muestras, lo que introduce artefactos que sesgan la interpretación de los resultados. De tal forma, la caracterización de la materia orgánica del suelo se ha abordado mediante metodologías de fraccionamiento físico o químico, mientras que la disponibilidad de nutrientes o la toxicidad de metales pesados se han estimado partiendo de extracciones secuenciales con agentes químicos o modelos matemáticos basados en supuestos generales.

La implementación de técnicas espectroscópicas en estudios ambientales del suelo reduce de forma notable la necesidad de manipular las muestras y el tiempo y coste de los análisis, en tanto que los resultados producidos proporcionan una descripción rigurosa de los procesos y mecanismos implicados en un determinado escenario ambiental.

Cartografiar la materia orgánica

La espectroscopía infrarroja de transformada de Fourier acoplada a microscopía óptica (FTIR-microscopía) es una nueva técnica que permite la caracterización de grupos funcionales presentes en la materia orgánica, tales como carboxilos, hidroxilos o aminoácidos. Cabe destacar los grupos carboxílicos, que contribuyen a la adsorción de moléculas de agua o al incremento de la capacidad de intercambio catiónico del suelo, lo que a su vez afecta a la disponibilidad de agua y nutrientes para las plantas.

Además, esta técnica permite examinar la distribución de los grupos funcionales en las partículas edáficas, en concreto en los microagregados. Estos están formados por la agregación de partículas sólidas (orgánicas y minerales), poseen un tamaño de entre 50 y 250 micras, y presentan una elevada estabilidad física y química. La composición y distribución de los grupos funcionales entre las distintas partículas proporciona una mejor comprensión de la evolución de la materia orgánica en el suelo. Los resultados obtenidos con este tipo de análisis guardan relación con procesos edáficos de gran relevancia, como la mineralización de la materia orgánica y su estabilización química, que gobiernan, entre otros, la emisión de gases de efecto invernadero y el secuestro de carbono en el suelo.

La FTIR-microscopía ha sido usada para obtener la distribución de grupos funcionales en agregados de suelos enmendados con biocarbón, compost o residuos agrícolas. Se han obtenido así mapas de distribución de los distintos componentes orgánicos en microagregados con una resolución máxima de unas 50 micras. Los resultados, publicados en el libro *Functions of natural organic matter in changing environment* en 2012, han permitido relacionar asimismo la distribución de los polisacáridos, los compuestos aromáticos y las asociaciones organo-minerales en las partículas edáficas con la tasa de mineralización de carbono y la localización preferencial de la actividad microbiana. Esta caracterización molecular de la dinámica de las enmiendas orgánicas supone un gran avance para desarrollar estrategias efectivas para la conservación y rehabilitación de suelos.

Toxicidad por metales

La toxicidad provocada por metales en las plantas guarda relación con la forma química, o especie, en la que se presenta el elemento en el suelo. Así, el manganeso (Mn), en su estado de oxidación Mn^{+2} representa la especie que las plantas absorben, mientras que las formas Mn^{+3} y Mn^{+4} constituyen óxidos insolubles que no pueden ser incorporados por las plantas.

Las técnicas de espectroscopía de rayos X disponibles en la Instalación Europea de Radiación Sincrotrón (ESRF), en Grenoble, han permitido la cuantificación del estado de oxidación del Mn en suelos con distinto contenido en el elemento, así como para diferentes situaciones ambientales, como la adición de residuos orgánicos o el régimen de humedad. Los resultados, publicados en *Soil Science Society of America Journal* en 2012, han proporcionado una estimación realista y directa sobre la cantidad de Mn disponible para su incorporación en plantas y sobre su riesgo de toxicidad.

En general, la determinación de las formas químicas en que se hallan los elementos en el suelo mediante espectroscopía molecular ha permitido llevar a cabo otros estudios de gran relevancia para la protección del medio, como la caracterización de las formas químicas de arsénico en suelo. Ello ha facilitado una evaluación rigurosa de la contaminación del suelo y del riesgo de toxicidad para los seres vivos.

—María C. Hernández Soriano
Dpto. de ciencias ambientales y de la Tierra
Universidad Católica de Lovaina

QUÍMICA

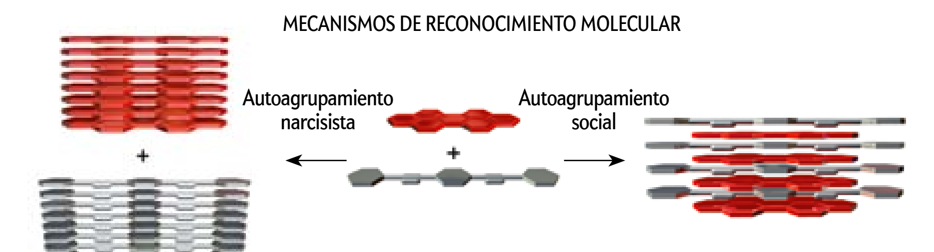
El camino hacia la complejidad de la materia

¿Qué procesos gobiernan el ensamblaje de moléculas biológicas simples para formar estructuras organizadas?

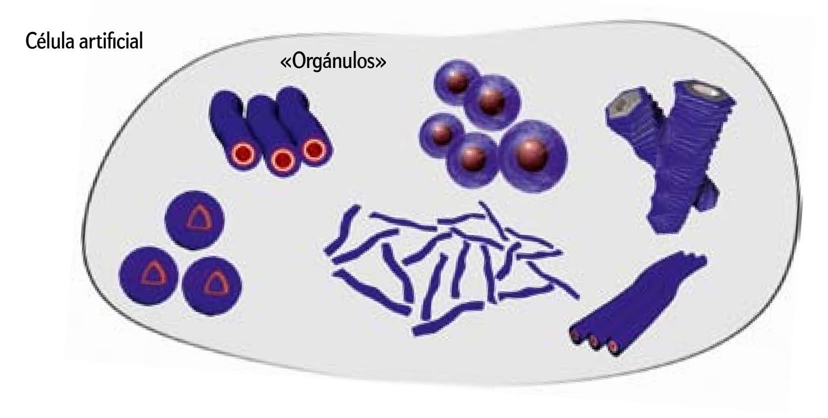
Los procesos de selección desempeñan un papel esencial en nuestra vida cotidiana. Las personas nos agrupamos en función de nuestras afinidades comunes, elegimos pareja entre un gran número de candidatos potenciales y rechazamos una propuesta de trabajo cuando consideramos que no resulta adecuada. Todos estos mecanismos son controlados por una de las maquinarias más complejas jamás conocidas: nuestro cerebro.

Sin embargo, esa capacidad de selección se observa también en las moléculas biológicas. Estas entidades, tan diminutas que resultan imperceptibles para el ojo humano, son responsables de una infinidad de procesos de reconocimiento molecular tan intrincados que, hoy por hoy, aún escapan a nuestra comprensión. Uno de los principales retos a los que se enfrenta la química actual consiste, precisamente, en entender cómo tiene lugar el autoensamblaje de moléculas simples para formar estructuras complejas.

Uno de los ejemplos más extraordinarios nos lo proporciona la replicación del ADN. Durante este proceso, la doble hélice de ADN se abre a modo de cremallera gracias a la acción de la enzima helicasa. Esta rompe los enlaces por puente de hidrogeno entre las bases nitrogenadas complementarias (adenina-timina y citosina-guanina) que hacen estable la doble hélice. Después, la ADN polimerasa se encarga de catalizar la síntesis de dos nuevas cadenas de ADN complementarias a las originales. Por último, las bases de las cadenas copia (unos 3000 millones por célula, en el caso de mamíferos) deben aparearse mediante enlaces de hidrógeno con las correspondientes bases libres de la cadena original; todo ello, con un número mínimo de errores. Este excepcional mecanismo de reconocimiento múltiple depende, en gran parte, de la información codificada en la estructura molecular de cada base nitrogenada.



Autoorganización molecular: Las moléculas biológicas son responsables de una gran cantidad de procesos de reconocimiento mutuo gracias a los cuales pueden ensamblarse y formar estructuras organizadas de orden superior. En mezclas compuestas por dos especies moleculares, se han observado dos mecanismos de autoagrupamiento (*arriba*): «narcisista» (asociación entre moléculas de un mismo tipo) y «social» (agregados en los que toman parte ambas especies). El control en el laboratorio de tales procesos podría permitir en un futuro la creación de «células» artificiales, formadas por varias estructuras supramoleculares organizadas, u orgánulos (*abajo*).



CORTESÍA DE LOS AUTORES

Narcisismo y sociabilidad moleculares

A diferencia de lo que ocurre en los organismos, la gran mayoría de las especies moleculares artificiales que se han descrito hasta la fecha se han investigado de manera aislada. Gran cantidad de estos sistemas se encuentran constituidos por un solo tipo de moléculas, las cuales se ensamblan entre sí mediante interacciones no covalentes relativamente débiles. Estas originan un gran número de estructuras organizadas con formas y tamaños diversos, como micelas, vesículas, nanotubos, agregados laminares o filiformes. Tales construcciones supramoleculares abundan en la naturaleza; como ejemplo, valga mencionar los liposomas, las membranas plasmáticas de las células, los microtúbulos o las estructuras cíclicas de las clorofilas.

Para entender la formación de dichas estructuras complejas, uno de los caminos más prometedores consiste en desarrollar sistemas compuestos por un número cada vez mayor de moléculas diferentes. Unos de los avances más destacables al respecto ha sido el descubrimiento del autoagrupamiento (*self-sorting*) molecular. Hace unas dos décadas, el premio nóbel de química Jean-Marie Lehn, de la Universidad de Estrasburgo, y sus colaboradores investigaron si el comportamiento de una estructura metálica no covalente se vería influido por la presencia de otro agregado metálico similar. En 2003, Lyle Isaacs, de la Universidad de Maryland, definió el autoagrupamiento como el conjunto de procesos de reconocimiento no covalentes entre moléculas en mezclas complejas.

El caso más sencillo nos lo proporciona aquel en que solo intervienen dos tipos de moléculas, cada una de las cuales puede formar agregados de manera independiente. Cuando se mezclan, el conjunto puede evolucionar de dos formas. Si todas las moléculas de un mismo tipo se asocian entre sí, tiene lugar un autoagrupamiento narcisista, o autorreconocimiento. Por el contrario, si las mo-

léculas iguales se discriminan a sí mismas e interaccionan con la segunda especie, se produce el autoagrupamiento social, o autodiscriminación.

En los últimos años se han obtenido mezclas más complejas compuestas por hasta ocho y nueve agregados moleculares que pueden coexistir de forma independiente. Sin embargo, la estabilidad de dichos agregados se ve limitada a unas condiciones muy particulares de concentración y temperatura.

En fecha reciente, nuestro grupo de investigación ha demostrado que los procesos de autoagrupamiento pueden controlarse mediante pequeños cambios en la concentración. Nuestro trabajo puso de manifiesto que, a concentraciones bajas, una mezcla de dos tipos de moléculas sencillas con geometrías similares podía formar dos tipos de agregados esféricos. Sin embargo, un ligero aumento de la concentración inducía la formación de un solo tipo de estructura en forma de cinta constituida por ambas clases de moléculas. Los resultados fueron publicados en noviembre del año pasado en la revista *Chemistry — A European Journal*.

Hace poco, el grupo de investigación de Rint Sijbesma, de la Universidad de Eindhoven, estableció una serie de pautas para la preparación de mezclas binarias o ternarias de agregados, los cuales pueden actuar de manera dependiente o independiente en un medio acuoso en función de su estructura molecular.

Sobre la base de tales hallazgos, no parece irracional pensar en la formación de un número mayor de compartimentos supramoleculares que pudiesen coexistir de manera independiente en un mismo medio acuoso. Ello constituiría el punto de partida para construir un receptáculo artificial que emulase la estructura de una célula con sus orgánulos. Por supuesto, antes deberemos aprender a dotar a dichas estructuras de una permeabilidad selectiva, a fin de que puedan encapsular, liberar o transportar sustancias a nuestro antojo. Aunque hoy por hoy algo así resulta inalcanzable, los próximos avances en el campo del autoagrupamiento molecular nos dirán si esta utopía podría convertirse en realidad en un futuro próximo.

—Ana Reviejo, Rocío Fernández y Gustavo Fernández
Centro de Química de Nanosistemas
Universidad de Wurzburgo
Alemania

ASTROFÍSICA

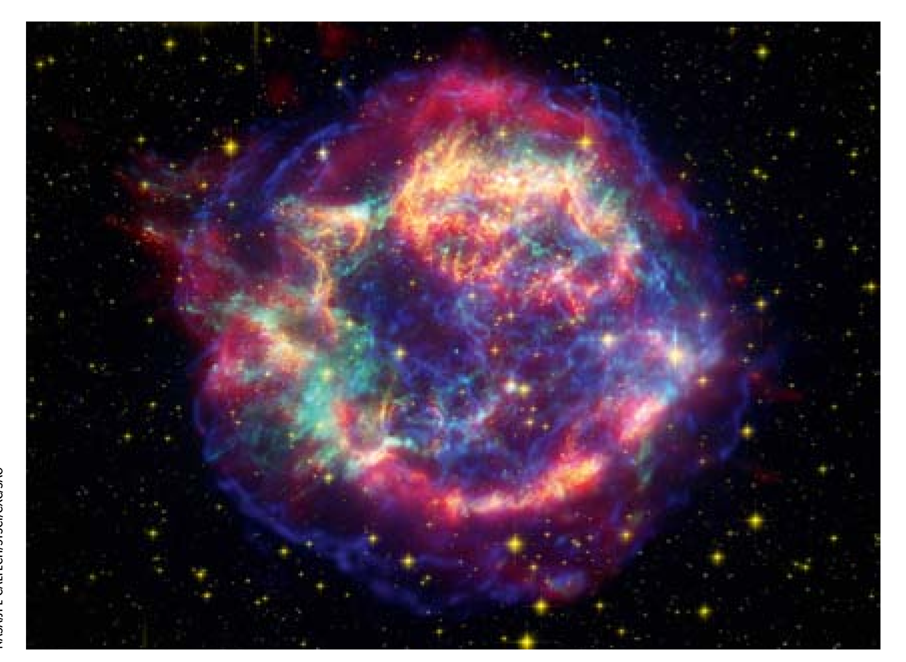
Recreando materia estelar en el laboratorio

Un experimento con iones pesados ayuda a precisar la masa máxima de las estrellas de neutrones

Durante decenios, la comunidad científica se ha volcado en entender el comportamiento de la materia bajo condiciones extremas de densidad y temperatura, como las que reinaron pocos instantes después del nacimiento de nuestro universo o las que, aún hoy, se dan en el interior de algunos objetos astrofísicos. Entre ellos, uno de los más densos que se conocen son las estrellas de neutrones. Estos astros constituyen el remanente de la explosión de estrellas muy masivas. Como su nombre indica, se cree que se encuentran formados principalmente por neutrones, si bien la composición de su región más interna continúa siendo una incógnita.

En una colaboración realizada el año pasado junto con investigadores de Alemania y EE.UU. y en la que participó la autora, se logró determinar algunas de las propiedades que caracterizan la materia nuclear del interior de las estrellas de neutrones. A partir de una serie de experimentos con núcleos atómicos realizados en el Centro Helmholtz GSI para la Investigación de Iones Pesados, en Darmstadt, se pudo acotar la masa máxima que pueden alcanzar estos objetos astrofísicos. Los resultados, que concuerdan con todas las observaciones astronómicas realizadas hasta la fecha, fueron publicados el pasado mes de octubre en la revista *Physical Review C*.

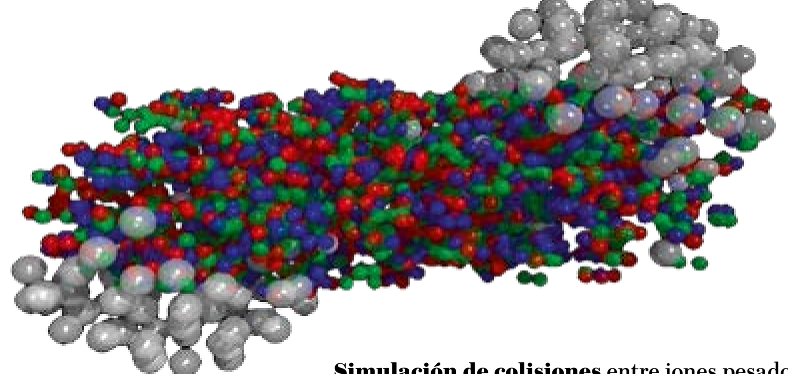
Se estima que las estrellas de neutrones poseen un radio del orden de unos diez kilómetros y que su masa asciende a entre una y dos veces la del Sol. A pesar de su enorme densidad, resisten el colapso gravitatorio gracias a la presión que ejercen las partículas subatómicas que las conforman. Este equilibrio determina la relación entre su masa y su radio. Sin



NASA/JPL-CALTECH/STSCI/CXC/SAO

El remanente de supernova Casiopea A: En el centro de la nube, de unos 10 años luz de diámetro y situada a 11.000 años luz de la Tierra, se encuentra una estrella de neutrones. Estos objetos, de pocos kilómetros de diámetro pero cuya masa supera a la del Sol, constituyen el residuo que permanece tras la explosión de las estrellas muy masivas.





Simulación de colisiones entre iones pesados realizada con el modelo ultrarrelativista de dinámica molecular cuántica. Los experimentos con iones pesados permiten deducir las propiedades de la materia nuclear que reside en el interior de algunos de los astros más densos del cosmos.

MODELO ULTRARRELATIVISTA DE DINÁMICA MOLECULAR CUÁNTICA; HTTP://URQMD.ORG

embargo, dichos parámetros nunca han podido determinarse simultáneamente con precisión a partir de observaciones directas.

La causa se debe a que la masa y el radio de una estrella de neutrones se encuentran íntimamente ligados a las características de la materia nuclear que reside en el interior del astro. En particular, a la relación que se establece entre la presión ejercida por la materia y su energía; también conocida como ecuación de estado. Sin embargo, el conocimiento de las propiedades de la materia en condiciones tan diferentes a las que se dan en nuestro planeta sigue siendo, hoy por hoy, un problema de difícil solución.

Astrofísica experimental

En las últimas décadas, varios programas experimentales han intentado someter la materia a las condiciones extremas que reinan en los entornos astrofísicos. Si bien alcanzar densidades y temperaturas tan elevadas plantea todo tipo de dificultades, algunos experimentos nos ofrecen indicios sobre el comportamiento de la materia bajo tales circunstancias.

En los experimentos con iones pesados se aceleran núcleos atómicos de gran masa, como los de oro, y se hacen colisionar entre sí a gran velocidad. De esta manera, se generan pequeñas cantidades de materia nuclear a densidades y temperaturas muy elevadas durante breves instantes de tiempo. En el proceso, se producen diferentes partículas subatómicas, las cuales pueden detectarse en el laboratorio. Sus propiedades guardan información sobre la fase densa y caliente en la que fueron creadas.

Gracias a esa «memoria», resulta posible deducir la presión máxima que puede alcanzarse en el interior de una estrella de neutrones y, con este dato, calcular el valor límite de la masa que el astro es capaz de soportar sin colapsar por efecto de su propio peso. Hasta ahora, el valor máximo para la masa de una estrella de neutrones se estimaba en unas tres masas solares. Esta cota provenía de la extrapolación a altas densidades de lo que sabemos sobre la materia en condiciones similares a las que existen en la Tierra.

La importancia de los resultados obtenidos a partir de experimentos con iones pesados reside en que, gracias a ellos, se ha podido corroborar dicha predicción sin necesidad de recurrir a extrapolaciones. A tal fin se utilizaron los datos del experimento Kaon Spektrometer (KaoS) del Centro Helmholtz GSI, lo que permitió restringir el abanico de posibles ecuaciones de estado. Por tanto, ahora se puede asegurar que la predicción de tres masas solares cuenta con una sólida base experimental.

Las observaciones astronómicas futuras deberán validar dicha cota. En fecha reciente se ha descubierto una de las estrellas de neutrones más masivas observadas hasta el momento, PSR J1748-2021, con una masa estimada de unas 2,7 masas solares. Probablemente, la observación de esta estrella y otras similares sea una de las tareas del telescopio de rayos X LOFT, un proyecto de la Agencia Espacial Europea en proceso de aprobación.

—Laura Tolos
Instituto de Ciencias del Espacio
IEEC-CSIC, Barcelona

FUENTES: MARINEXPLORE Y NOAA (*datos oceánicos*); ESTUDIO DE VISUALIZACIÓN CIENTÍFICA DEL CENTRO DE VUELOS ESPACIALES GODDARD DE LA NASA (*datos atmosféricos*)

Baja atmósfera: cada vez más caliente

Desviación de la temperatura global con respecto a la media del siglo XX.

+2,0 °Celsius
0
–2,0 °C

1910 1930 1950 1970 1990 2010

Segunda Guerra Mundial: Los registros de temperatura resultan anormalmente elevados debido a un sesgo en los registros (Europa y la Unión Soviética no aportaron datos).

El Niño (*líneas azules*): Calienta las aguas del Pacífico e incrementa la temperatura media del océano.

La Niña (*líneas rojas*): Enfría el Pacífico más de lo habitual y rebaja la temperatura media del océano.

Superficie marina: calentamiento progresivo

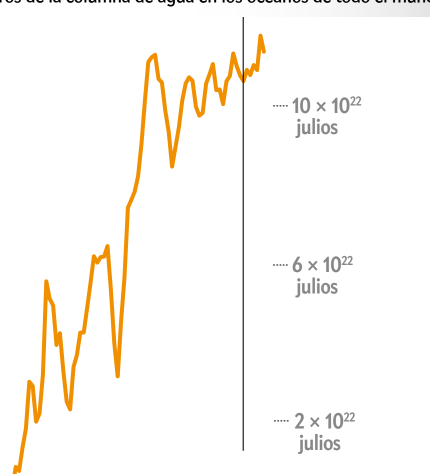
Desviación de la temperatura global del primer metro de la columna de agua con respecto a la media de los últimos 112 años.

+1,0 °C
+0,5 °C
0
–0,5 °C

Atlántico
Pacífico
Global
Margen de error

Bajo las olas: calentándose

Aumento de la energía térmica almacenada en los primeros 700 metros de la columna de agua en los océanos de todo el mundo.



CAMBIO CLIMÁTICO

El calentamiento de las profundidades

El aumento de la temperatura oceánica alcanza los 700 metros de profundidad

Parece razonable pensar que, a medida que la atmósfera se calienta debido a la acumulación de gases de efecto invernadero, el océano también lo haga. Sin embargo, aunque los expertos lo venían sospechando desde hacía tiempo, carecían de pruebas sólidas al respecto. Ahora, los datos proporcionados por Marinexplore, una plataforma interdisciplinar afincada en California, no solo han confirmado algunos estudios previos sobre el calentamiento del océano, sino que han revelado un fenómeno sorprendente: el aumento de temperaturas no se limita a los primeros metros de aguas superficiales, sino que llega hasta los 700 metros.

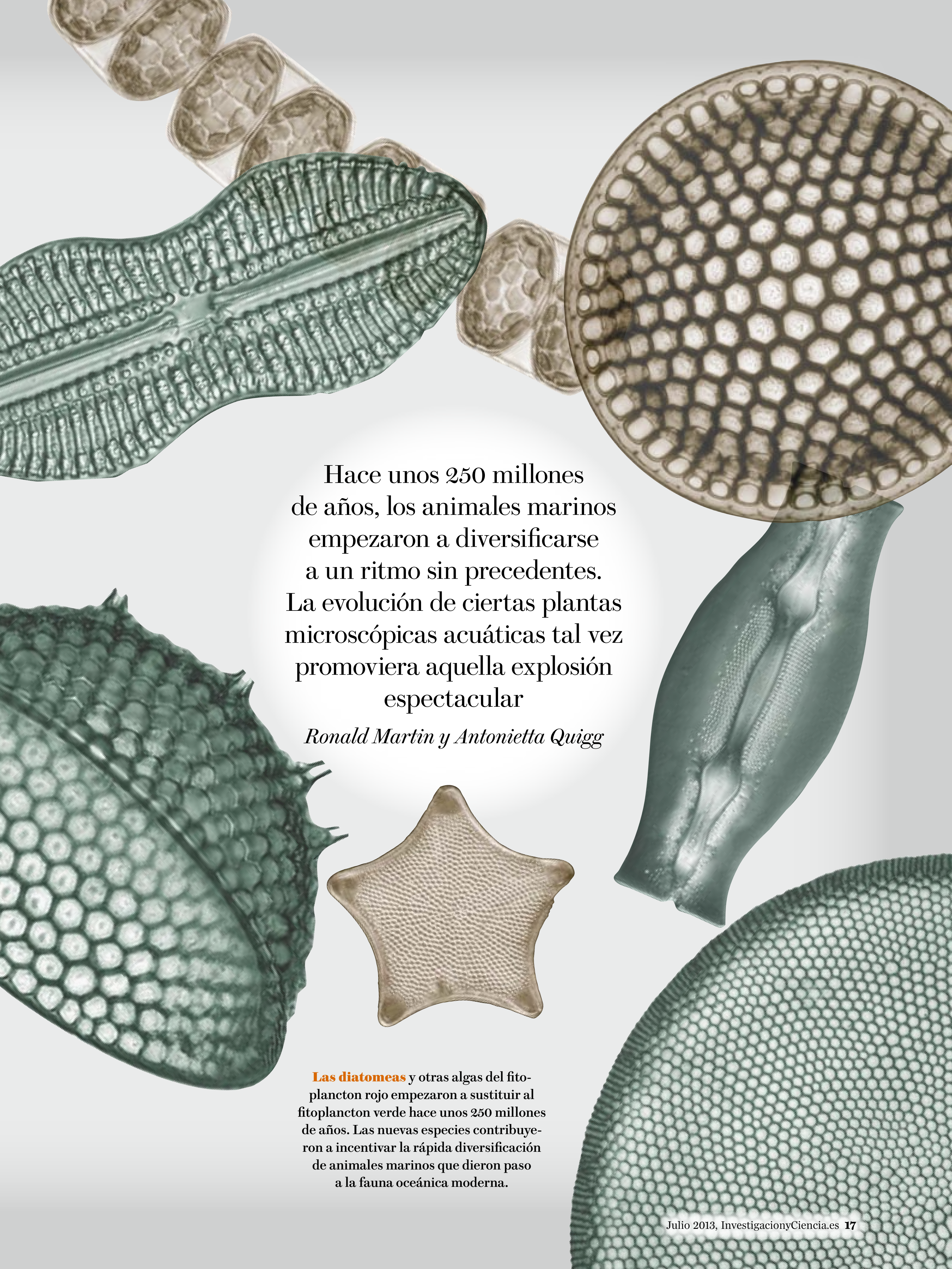
Puesto que la mayoría de los organismos habitan en los primeros 400 metros de la columna de agua, los datos sugieren que el calentamiento podría alterar las cadenas tróficas, los flujos migratorios y la distribución de la vida marina —del fitoplancton a las ballenas— a lo largo de los siete mares. «Cuanto más se calienta la atmósfera, mayor es la cantidad de calor transferida al océano. El calor se propaga hacia abajo», explica Roberto De Almeida, ingeniero de adquisición de datos de Marinexplore. El aumento de temperatura podría incluso modificar las corrientes oceánicas, así como los patrones meteorológicos que dependen de ellas.

—*Mark Fischetti*



BIOLOGÍA

El fitoplancton de los mares primigenios



Hace unos 250 millones de años, los animales marinos empezaron a diversificarse a un ritmo sin precedentes. La evolución de ciertas plantas microscópicas acuáticas tal vez promoviera aquella explosión espectacular

Ronald Martin y Antonietta Quigg

Las diatomeas y otras algas del fitoplancton rojo empezaron a sustituir al fitoplancton verde hace unos 250 millones de años. Las nuevas especies contribuyeron a incentivar la rápida diversificación de animales marinos que dieron paso a la fauna oceánica moderna.

Ronald Martin es profesor de geología de la Universidad de Delaware. Su investigación se centra en la evolución de los ecosistemas y los ciclos biogeoquímicos.

Antonietta Quigg es profesora de biología marina de la Universidad de Texas A & M en Galveston, donde estudia la ecología y fisiología del fitoplancton.



Si el lector pudiera subirse a una máquina del tiempo y visitar la Tierra hace 500 millones de años, durante la era paleozoica, seguramente pensaría que había viajado no a otro período en el tiempo, sino a otro planeta. En aquella época, los continentes se concentraban sobre todo en el hemisferio sur, los océanos presentaban configuraciones y corrientes muy distintas a las de hoy y todavía debían formarse los Alpes y el Sáhara. Las plantas terrestres no habían aparecido todavía. Sin embargo, quizá la diferencia más llamativa la hallaríamos en los seres que habitaban esa Tierra primitiva. En aquel entonces, la mayoría de los animales pluricelulares vivían en el mar. Los braquiópodos, con aspecto de bivalvos, y los trilobites, los parientes extinguidos de los cangrejos e insectos actuales, eran los dueños absolutos.

La diversidad de los animales marinos aumentó de manera notable a lo largo de los siguientes 250 millones de años, hasta que el evento de extinción del Pérmico eliminó más del 90 por ciento de las especies oceánicas y puso fin al Paleozoico. La pérdida de vidas resultó abrumadora. Pero en el horizonte se atisbaba el cambio, y mientras que la vida en tierra experimentaba una transformación radical, con el auge de los dinosaurios y los mamíferos, la vida en el mar entraba en una fase extraordinaria de reorganización que establecería la preponderancia de muchos de los grupos animales que hoy dominan en el ámbito marino, entre ellos peces depredadores, moluscos, crustáceos y erizos de mar.

El registro fósil muestra que a lo largo de las eras geológicas siguientes, el Mesozoico y el Cenozoico, la vida marina se diversificó a un ritmo sin precedentes, hasta tal punto que antaño se cuestionaba si dicha pauta reflejaba tan solo la conservación preferente de fósiles más recientes, que habían tenido menos tiempo de sufrir erosión. Sin embargo, los análisis posteriores indicaron que la floración aparente de especies en el mar era real. Para explicar el fenómeno, se han aducido toda una serie de factores, entre ellos cambios en el clima y en el nivel del mar, así como extinciones en masa, que habrían ofrecido nuevas oportunidades para el crecimiento. Pero aunque estos hechos contribuyeran tal vez a la diversificación que se inició hace unos 250 millones de años, no pueden por sí solos explicar la pauta de expansión observada.

Hay otro factor a considerar al que se le ha prestado poca atención: la disponibilidad de alimento. La asombrosa aparición de nuevos animales marinos en el Mesozoico y el Cenozoico estuvo acompañada de un aumento en la cantidad y el contenido nutricional de unas plantas microscópicas conocidas en conjunto como fitoplancton, que forman la base de las pirámides alimentarias marinas. Proponemos que la evolución de esas plantas minúsculas promovió el auge de la fauna marina moderna. Esta nueva visión de cómo el fitoplancton transformó la vida de los mares antiguos nos ayuda también a prever el futuro de nuestro planeta. El fitoplancton continúa en la actualidad sosteniendo las redes tróficas; sin embargo, si el cambio climático y la deforestación alteran los mecanismos que controlan su proliferación, como ya ha empezado a suceder, estas plantas podrían convertirse en una fuerza de destrucción.

CÉLULAS NUTRITIVAS

Para comprender el papel vital del fitoplancton en la evolución de los animales marinos, resulta útil conocer la biología y la relación de este con los animales microscópicos a los que sirven de alimento. Como todas las plantas, las que componen el fitoplancton convierten la energía solar en alimento a través de la fotosíntesis. Después, los diminutos animales herbívoros de la columna de agua (zooplancton) ingieren el fitoplancton y son ingeridos a su vez por consumidores situados en niveles superiores de la pirámide trófica. Nitrógeno, hierro, fósforo y otros nutrientes del agua actúan como fertilizantes que estimulan el crecimiento del fitoplancton. Cuanto mayor es la disponibilidad de estos nutrientes, más se multiplica el fitoplancton y más zooplancton puede alimentarse de él y proliferar.

Además de favorecer el desarrollo del fitoplancton, la abundancia de nutrientes lo hace más alimenticio para el zooplancton. Al contener más energía, contribuye mejor al mantenimiento, crecimiento y reproducción de los minúsculos animales. A medida que las poblaciones aumentan, ocupan nuevas zonas, generan poblaciones que quedan aisladas de sus progenitoras, se adaptan a las nuevas circunstancias y originan especies.

Uno de los primeros indicios de que la intensa proliferación del fitoplancton habría propiciado en parte la explosión de la

EN SÍNTESIS

Después de que una extinción en masa diezmara la vida marina, hace 250 millones de años, los animales oceánicos se diversificaron en abundancia.

Tradicionalmente se atribuía dicha explosión evolutiva a factores físicos, como las variaciones en el nivel del mar.

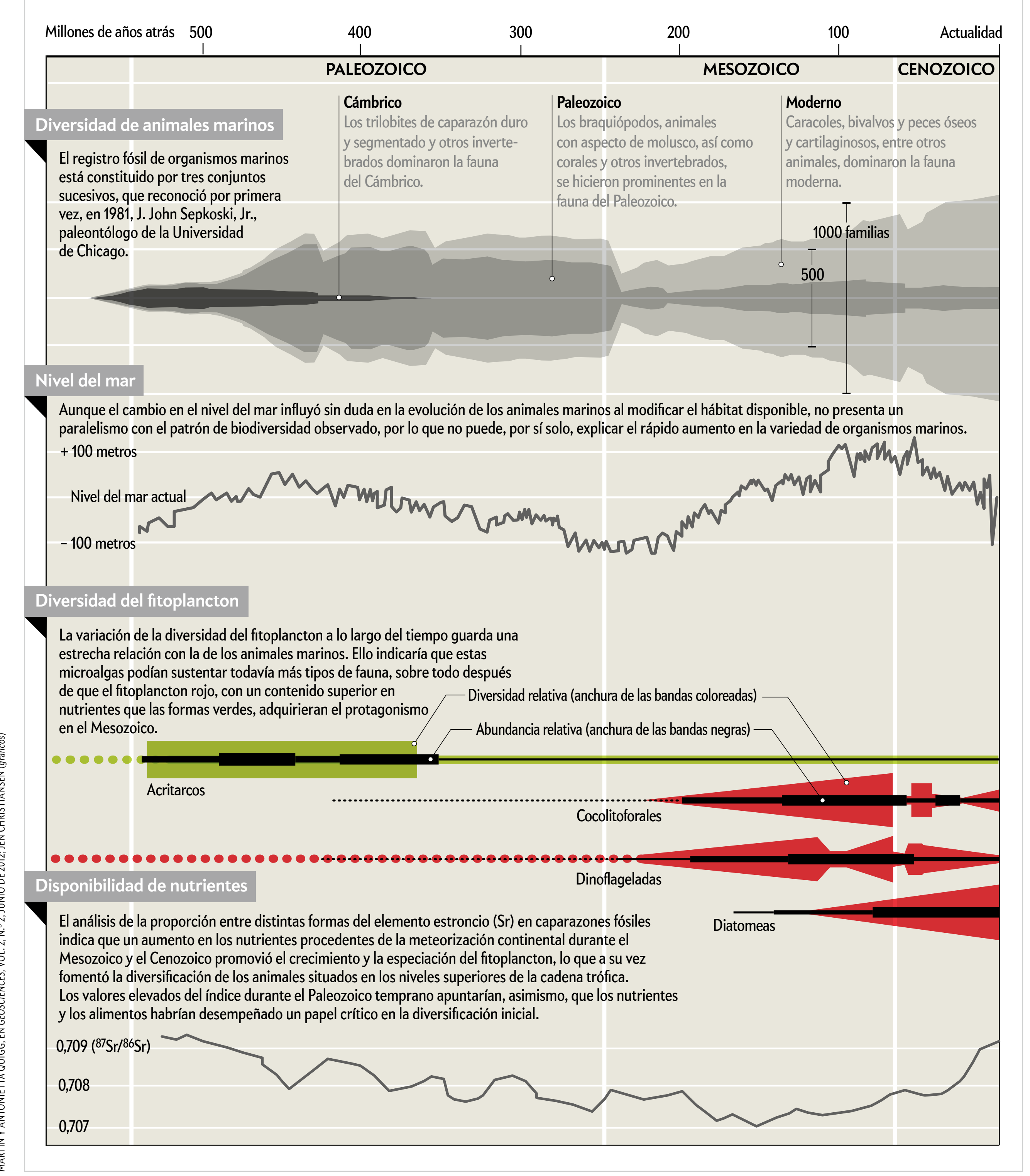
Pero cada vez más pruebas sugieren que se ha pasado por alto el papel de las plantas acuáticas microscópicas del fitoplancton.

El aumento en la cantidad y la calidad del fitoplancton habría promovido el auge de los grupos actuales de animales marinos.

PÁGINAS ANTERIORES: CHARLES KREBS

El efecto del fitoplancton

Una extinción en masa al final de la era paleozoica, hace unos 250 millones de años, eliminó más del 90 por ciento de las especies marinas. Pero en las eras que siguieron, el Mesozoico y el Cenozoico, los animales oceánicos experimentaron un retorno importante y alcanzaron niveles de diversidad mucho mayores que los que habían tenido antes. Tradicionalmente se había atribuido esta explosión a factores físicos, como el cambio en el nivel del mar. Sin embargo, cada vez hay más indicios de que la evolución del fitoplancton (las plantas microscópicas que forman la base de las cadenas tróficas marinas) desempeñó un papel clave en la diversificación de la vida animal en los mares.



FUENTE: «EVOLVING PHYTOPLANKTON STOICHIOMETRY FUELED DIVERSIFICATION OF THE MARINE BIOSPHERE», POR RONALD MARTIN Y ANTONIETTA QUIGG, EN *GEOSCIENCES*, VOL. 2, N.º 2, JUNIO DE 2012; JEN CHRISTIANSEN (*gráficos*)

vida después del Paleozoico se tuvo en los años noventa del siglo xx. Algunos investigadores, entre ellos Richard Bambach, hoy en la Institución Smithsoniana, y uno de nosotros (Martin), dedujimos de manera independiente, a partir del registro fósil de animales marinos, que la disponibilidad de alimento debió de acentuarse del Paleozoico al Cenozoico. Llegamos a tal conclusión porque los depredadores y otras especies con requisitos energéticos superiores a los del zooplancton iban adquiriendo un mayor protagonismo a lo largo del tiempo. Otras pruebas recientes halladas en el registro fósil del plancton marino han corroborado tal conclusión.

Hemos descubierto que en el Paleozoico la base de las pirámides alimentarias marinas estaba formada por un fitoplancton enigmático, el grupo las algas verdes, y los depredadores escaseaban. Pero después de que la extinción en masa del Pérmico eliminara la inmensa mayoría de la vida marina, incluidas las algas verdes, aparecieron nuevos grupos de fitoplancton. Entre ellos se hallaban las cocolitoforales, así llamadas por los caparazones de carbonato cálcico que segregan. A estas plantas singulares se les unieron pronto las dinoflageladas y las diatomeas, que se habrían de convertir en los grupos más diversos y abundantes del fitoplancton oceánico. Los tres grupos (denominados en conjunto algas rojas debido al tipo de clorofila que utilizan en la fotosíntesis) sustituyeron en gran medida a las algas verdes del Paleozoico, y prepararon así el camino para la aparición de especies animales que pudieran aprovecharse de la nueva abundancia.

Cuando nos dimos cuenta de la importancia de las algas rojas, nos preguntamos qué les habría permitido prevalecer sobre las formas verdes que habían sobrevivido a la extinción en masa. Las variaciones en la disponibilidad de micronutrientes (nutrientes presentes en concentraciones bajas) utilizados en la fotosíntesis habrían desempeñado un papel fundamental. Los estudios del contenido en micronutrientes de las algas verdes y rojas actuales, realizados por Quigg y sus colaboradores en la Universidad Rutgers, sugieren que, tal como sucede hoy, las formas verdes poseían una mayor concentración de hierro, zinc y cobre que las rojas, mientras que estas últimas contenían más manganeso, cobalto y cadmio. Tales diferencias significan que los micronutrientes asimilados por las algas rojas tuvieron que haberse vuelto más abundantes que los utilizados por las verdes.

Las pruebas geológicas respaldan esa hipótesis. La abundancia de rocas ricas en carbono, las arcillas o pizarras negras, que datan del Paleozoico, indica que aquellos océanos presentarían poco oxígeno, porque un nivel elevado del gas habría provocado la descomposición del carbono. En esas condiciones de hipoxia, el hierro y los demás micronutrientes aprovechados por las algas verdes se habrían disuelto más fácilmente en el mar, con lo que habría aumentado su disponibilidad para usarlos en la fotosíntesis. En cambio, las pizarras negras del Mesozoico son mucho menos abundantes; se hallan restringidas a los breves períodos en los que se redujo la concentración de oxígeno de los mares. Este hecho indica, en conjunto, unos valores de oxígeno muy superiores en el Mesozoico. Dichas circunstancias habrían contribuido a la disolución de los micronutrientes empleados por el fitoplancton rojo, que se hallarían disponibles para su absorción.

VERDE CONTRA ROJO

Pero la disponibilidad variable de los micronutrientes durante el Mesozoico no explica por entero el auge y dominancia del fitoplancton rojo. Proponemos que los cambios en las existencias de macronutrientes (nutrientes disponibles en concentraciones mayores), como el fósforo, contribuyeron también de forma importante al éxito de tales grupos. Y esos nutrientes, que el fitoplancton emplea en procesos bioquímicos tan fundamentales como la síntesis de ADN, habrían llegado al mar como resultado de los acontecimientos que tuvieron lugar en tierra firme.

En el Paleozoico tardío y el Mesozoico los bosques se extendieron en el medio terrestre y el clima se volvió más húmedo, lo que favoreció la meteorización en los continentes. La creciente meteorización física y química, a causa de la roturación de la tierra por las raíces de las plantas, la descomposición de las hojas y la formación del suelo, habría fomentado el lavado y arrastre de nutrientes hacia los mares costeros y someros en los que el plancton proliferaba. El desarrollo de las plantas con flores durante el Mesozoico debió acrecentar esa escorrentía, porque su hojarasca se descompone mucho más deprisa que la de las coníferas, cicadales y otros árboles de los bosques anteriores.

La meteorización continental se ha demostrado mediante el análisis de la proporción de diferentes formas de estroncio, elemento hallado en los caparazones fósiles. Puesto que las rocas continentales están enriquecidas en estroncio 87, en comparación con las rocas oceánicas, el aumento observado a lo largo del tiempo de la proporción entre el isótopo 87 y el 86 en los caparazones indica que los nutrientes fluían de la tierra al mar en cantidades cada vez mayores, tal como cabría esperar si se produjera meteorización continental. Otros estudios isotópicos realizados con otro elemento, el litio, confirman la tendencia.

Tales análisis no solo corroboran la existencia de escorrentía desde la tierra, también dan crédito a la hipótesis (propuesta por Martin en 1996) de que los nutrientes procedentes de la meteorización habrían aumentado la biodiversidad marina del fitoplancton y de los animales que se alimentaban de él. Si durante el Mesozoico y el Cenozoico los nutrientes terrestres desempeñaron de verdad un papel fundamental para la diversificación del plancton y otros organismos, cabría esperar que el aumento de la proporción entre estroncio 87 y estroncio 86 en las conchas guardara relación con el incremento de la diversidad de los seres marinos a lo largo del tiempo. Y así se ha demostrado. Los gráficos recientes de las proporciones de estroncio corren paralelos a una curva de diversidad desarrollada en 2010 por John Alroy, de la Universidad Macquarie. Otro estudio publicado aquel mismo año por Andrés Cárdenas y Peter Harries, de la Universidad de Florida del Sur, halló una correlación similar.

La mayor concentración de oxígeno en los océanos y la extensión de los bosques y de las plantas con flores en tierra no representarían los únicos factores que hicieron aumentar la disponibilidad de nutrientes. La orogénesis (formación de montañas) que tuvo lugar durante las colisiones continentales que originaron el supercontinente Pangea, junto con el descenso del nivel del mar de la era, habrían acelerado la meteorización y la escorrentía de nutrientes hacia los mares antes del Mesozoico. Y los glaciares continentales que ocuparon el hemisferio sur durante la mayor parte del Paleozoico tardío habrían promovido una circulación rápida y la oxigenación de los océanos, además del afloramiento de aguas enriquecidas en fósforo, procedente de la descomposición de la materia orgánica, y en oligoelementos metálicos sensibles al oxígeno. En conjunto, esos factores habrían creado las condiciones favorables para que el fitoplancton rojo floreciera, al disponer en abundancia de las clases exactas de micro y macronutrientes que mejor sabía aprovechar.

El predominio de las estirpes de fitoplancton verde, pobre en nutrientes, durante la primera mitad del Paleozoico, debió

de mantener a raya la evolución de los animales marinos, lo que retardó la aparición de nuevas formas con tasas metabólicas mayores. Pero cuando el fitoplancton rojo, rico en nutrientes, asumió el protagonismo, los animales marinos que se alimentaban de él experimentaron una diversificación espectacular, tal como demuestra el registro fósil. En la escena evolutiva surgieron grupos nuevos de peces depredadores, junto con variedades nuevas de moluscos, crustáceos y corales, entre otros animales.

Dos experimentos de campo recientes ofrecen pruebas de que la escorrentía de nutrientes que hemos descrito habría desencadenado la diversificación de los animales pluricelulares. En el primero, Tron Frede Thingstad, de la Universidad de Bergen, en Noruega, y sus colaboradores añadieron fósforo a las aguas superficiales del Mediterráneo Oriental, por naturaleza muy pobres en nutrientes, sobre todo en fósforo. Estas aguas se asemejan a las que debían existir a principios del Paleozoico, según postulaba Martin. La adición artificial de nutrientes estimuló la absorción del fósforo por el fitoplancton local, lo que enriqueció, en poco más de una semana, el contenido nutricional de las microalgas.

En el segundo experimento, James Elser, de la Universidad estatal de Arizona, añadió fósforo a comunidades de cianobacterias en un arroyo de Coahuila, en México. Dichos microorganismos obtienen su alimento mediante la fotosíntesis, igual que hacen las plantas, y se parecen a los que vivieron durante el Paleozoico temprano. El fósforo adicional redujo de modo notable la proporción entre el carbono y el fósforo en esas comunidades, desde 1100:1 hasta 150:1. (El carbono es un nutriente que no resulta limitante debido a su gran abundancia.) En este último caso, la tasa de crecimiento, la cantidad total de tejido vivo y la supervivencia de los caracoles que ramonean las cianobacterias aumentaron de forma clara.

Aunque esos experimentos no revelaron una diversificación evolutiva (debido a su corta duración), sí demostraron que la mayor disponibilidad de nutrientes esenciales habría elevado el contenido nutricional del fitoplancton, del cual se habría beneficiado el resto de la cadena trófica. Ello debió de permitir a los animales dedicar más energía a la reproducción, un prerrequisito para la diversificación.

RETORNO AL PALEOZOICO

Entender la respuesta del fitoplancton ante la alteración de las condiciones ambientales en el pasado puede ayudar a predecir el futuro de la vida marina en nuestro mundo cambiante. El dióxido de carbono emitido como resultado de las actividades humanas está causando el calentamiento de la Tierra y la acidificación del mar. En los siglos venideros, los océanos acabarán pareciéndose, hasta cierto punto, a los del Mesozoico o el Paleozoico. En el océano profundo, los gruesos depósitos ricos en carbonato cálcico, formados por la acumulación de los caparazones de cocolitoforales que han ido sedimentando, tenderán a neutralizar el dióxido de carbono disuelto. Pero en las aguas superficiales, las cocolitoforales y otras microalgas calcificadas que allí viven pueden resultar devastadas por la acidificación, al reducir esta la disponibilidad de los minerales necesarios para producir y mantener sus caparazones. Aunque dichos organismos han resistido el cambio ambiental durante cientos de millones de años, la entrada actual de dióxido de carbono en el océano resulta tan rápida que tal vez no puedan adaptarse a ella.

La pérdida de esos organismos podría exacerbar el calentamiento global. Hoy en día, las proliferaciones de la cocolitoforal *Emiliania huxleyi* pueden cubrir áreas de más de cien mil kilómetros cuadrados. Estas producen cantidades notables del compuesto dimetil sulfuro, que, a su vez, promueve la formación de nubes. Y las nubes reflejan la luz del sol de vuelta al espacio, con lo que enfrían el planeta. Así pues, sin cocolitoforales la Tierra absorbería más energía solar de la que ya absorbe.

Las microalgas calcificadas que viven en comunidades arrecifales sufrirían un impacto doble del CO_2 antropogénico. No solo la acidificación disolvería sus esqueletos, sino que la mayor temperatura superaría pronto los límites de su tolerancia térmica (las especies de los arrecifes coralinos suelen vivir cerca del límite superior de su tolerancia).

Las emisiones de dióxido de carbono no representan las únicas amenazas que los humanos plantean al fitoplancton. La erosión del suelo debida a la deforestación y a otras actividades provocan la acumulación de nutrientes en los sistemas costeros (donde medran las especies arrecifales), lo que lleva a un crecimiento excesivo y a la descomposición subsiguiente de las plantas acuáticas. Los arrecifes se verán devastados por la invasión de nuevas especies que competirán con éxito frente a las formas arrecifales, de crecimiento lento. Aunque la entrada de nutrientes en el océano promovió la diversificación de la vida a lo largo de cientos de millones de años, el ritmo actual de enriquecimiento resulta excesivo para ofrecer alguna ventaja.

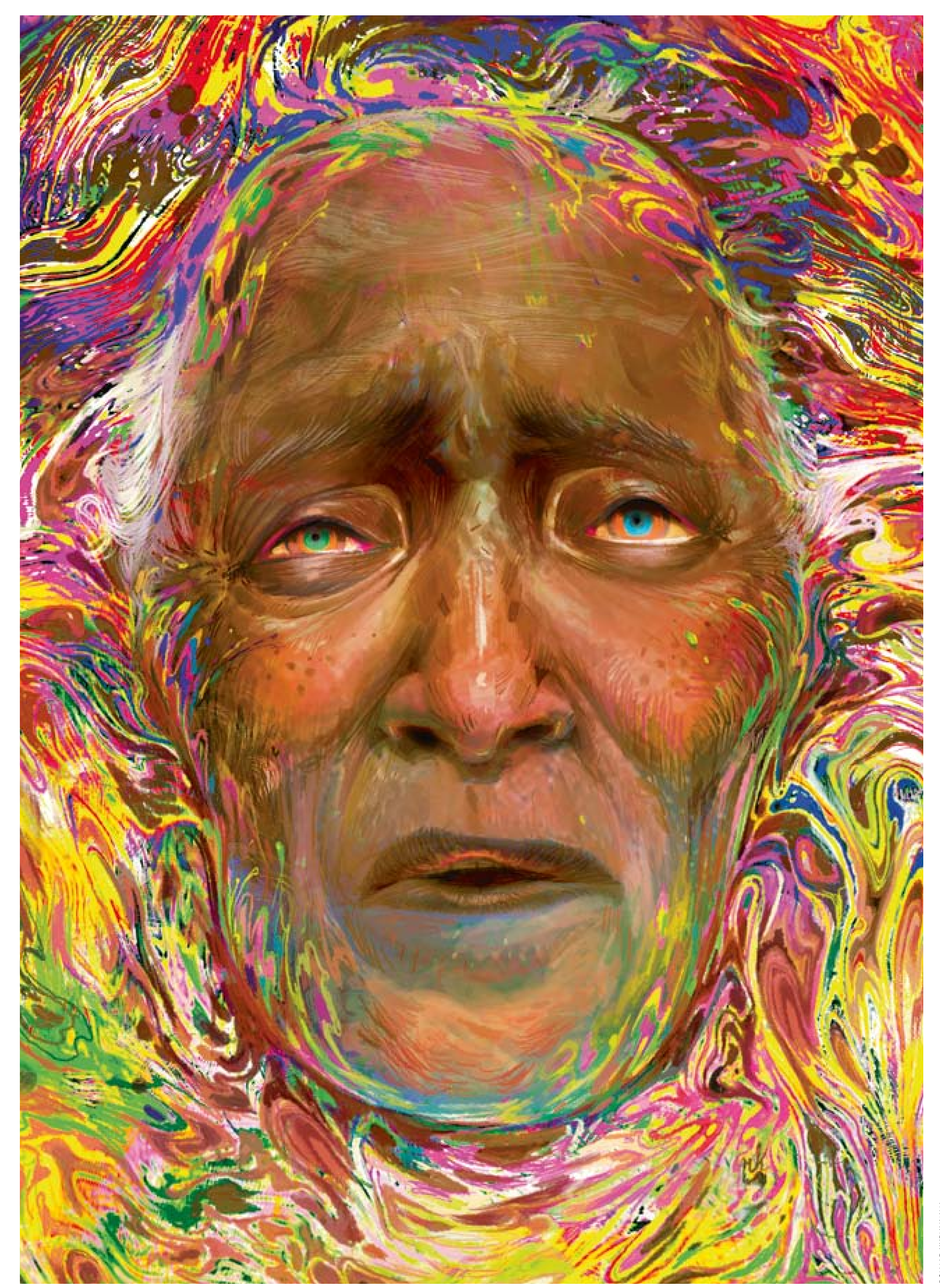
A medida que los océanos se caldean, también se vuelven más estratificados: el agua caliente actúa como una tapadera sobre la fría, con lo que impide el afloramiento y la circulación. En estas circunstancias dominan las dinoflageladas, lo que podría aumentar la frecuencia y la superficie afectada por proliferaciones tóxicas en los hábitats costeros. Puesto que estos actúan, asimismo, como áreas de reposo para las aves migratorias y zonas de reproducción de peces y crustáceos de importancia comercial, los humanos notaremos en gran medida los efectos de su degradación.

Los estudios futuros ayudarán a comprender mejor de qué manera el cambio ambiental afectó la evolución del fitoplancton en el pasado y cómo el auge de las microalgas rojas promovió la diversificación de los animales marinos. Deseamos determinar el modo en que la deficiencia de oxígeno de zonas como el delta del Misisipi alteran la absorción de nutrientes en el fitoplancton, y cómo afecta este cambio a los animales que se alimentan de él. En ambientes lacustres, donde la estructura de la comunidad resulta perturbada con rapidez por un efecto dominó, se han realizado estudios similares [*véase* «Ecosistemas al borde del colapso», por Carl Zimmer; Investigación y Ciencia, diciembre de 2012].

Esos hallazgos pueden ayudar a predecir mejor el desarrollo futuro del fitoplancton actual (y de las especies que dependen de él). Pero una cosa es cierta. Aunque los que niegan el cambio climático suelen aducir que en el pasado la vida sobre la Tierra se adaptó de forma rutinaria a las variaciones ambientales y, por tanto, también lo hará ante las fluctuaciones futuras, aplicar este modelo a nuestra situación actual resulta erróneo. Las actividades humanas alteran las condiciones de los océanos a una velocidad que no se había dado nunca en la historia de nuestro planeta. Sin quererlo, estamos realizando un experimento sin precedentes cuyo resultado exacto no se conocerá hasta que se haya producido.

PARA SABER MÁS

Evolving phytoplankton stoichiometry fueled diversification of the marine biosphere. Ronald Martin y Antonietta Quigg en *Geosciences*, vol. 2, n.º 2, págs. 130-146, junio de 2012.



RONALD KURNIAWAN

NEUROCIENCIA

GÉRMENES DE LA DEMENCIA

Una reacción en cadena de proteínas tóxicas podría explicar el alzhéimer, el párkinson y otros trastornos mortales

Lary C. Walker y Mathias Jucker

Un patólogo que observe al microscopio las neuronas dañadas de una muestra de tejido cerebral de un paciente fallecido a causa de la enfermedad de Alzheimer apreciará unos extraños grumos constituidos por proteínas. ¿De dónde proceden estos? ¿Por qué hay tantos? Y lo más importante, ¿qué relación guardan con esta enfermedad devastadora e incurable? La búsqueda de respuestas ha dado lugar a un descubrimiento sorprendente: los agregados proteicos observados en el alzhéimer y otras dolencias neurodegenerativas graves se comportan de forma muy parecida a los priones, las proteínas tóxicas que destruyen el cerebro en la encefalopatía espongiforme bovina (EEB), también conocida como enfermedad de las vacas locas.

Los priones corresponden a una versión deforme, aunque duradera, de algunas proteínas neuronales que provocan el plegamiento defectuoso y la agregación de otras proteínas afines, lo que origina una reacción en cadena que, en última instancia, acaba devastando regiones enteras del cerebro. En los últimos diez años se ha descubierto que este proceso no solo se produce en la EEB y otros males exóticos, sino también en algunas de las principales dolencias neurodegenerativas, como el alzhéimer, el párkinson, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA, también conocida como enfermedad de Lou Gering) y la demencia relacionada con traumatismos craneoencefálicos, que afecta a jugadores de *rugby* y boxeadores.

Todos los datos indican que el alzhéimer y el párkinson no son contagiosos, como sucede en la encefalopatía espongiforme bovina o, ya puestos, la gripe. Pero los hallazgos recientes revisten una enorme importancia, porque apuntan al causante principal de numerosos trastornos neurológicos devastadores, una pista que podría llevar al desarrollo de nuevos tratamientos. Los medicamentos desarrollados contra el alzhéimer podrían aprovecharse para tratar el párkinson, lesiones cerebrales traumáticas u otras terribles enfermedades que despojan a un individuo de la noción básica de su propio ser, o podrían inspirar la creación de nuevos fármacos contra esas dolencias. Se trata de una buena noticia para las decenas de millones de personas afectadas en todo el mundo.

Este avance ha sido posible gracias a las investigaciones que llevaron al descubrimiento de los priones. Todo comenzó a principios del siglo XVIII, con la descripción de una curiosa y letal enfermedad de las ovejas denominada tembladera, en la que los animales se rascaban de forma compulsiva la lana de su piel. Más tarde, cuando empezó a investigarse la enfermedad, se observó en el microscopio que el sistema nervioso se hallaba repleto de agujeros. En los años treinta del siglo XX, se descubrió que la tembladera se transmitía de una oveja a otra, pero el agente infeccioso resultaba difícil de detectar y se comportaba de forma extraña. Necesitaba mucho más tiempo de incubación (el período entre la exposición y la aparición de los síntomas) que los patógenos habituales, las bacterias y los virus; además, no parecía desencadenar la respuesta inmunitaria normal.

Esas peculiaridades hacían sospechar que la enfermedad no estaba causada por microorganismos corrientes, pero en los veinte años que siguieron a la publicación de los informes sobre la tembladera, se la continuó considerando una enfermedad veterinaria inexplicable. No obstante, en la década de los cin-

EN SÍNTESIS

Un descubrimiento merecedor del premio Nobel determinó que la enfermedad de las vacas locas y otras dolencias afines se debían a unas proteínas aberrantes, los priones, que convertían las versiones normales de esas proteínas en deformes.

En las principales enfermedades neurodegenerativas, entre ellas el alzhéimer, el párkinson y la esclerosis lateral amiotrófica, aunque no se transmitan de una persona a otra, también intervendrían procesos patológicos parecidos al del prion.

Comprender cómo el plegamiento defectuoso de una proteína provoca en otras una transformación similar dará lugar a nuevas estrategias para la prevención y el tratamiento de algunas de las enfermedades neurológicas más frecuentes.

cuenta, William Hadlow, por entonces en el Consejo de Investigaciones sobre Agricultura Británico en Compton, observó similitudes entre la neurohistopatología de la tembladera y la de una incomprensible dolencia humana, el kuru. Se trata de un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta casi solo a la tribu fore de Papúa Nueva Guinea, en la que un deterioro continuo de la coordinación y las funciones mentales provoca, inexorablemente, la muerte. Al final se descubrió que la enfermedad se debía al canibalismo ritual de los miembros de la tribu que habían fallecido de ese mal, lo que hacía pensar en algún agente infeccioso que, de alguna manera, llegaba al cerebro desde otras partes del organismo.

En los años sesenta, D. Carleton Gajdusek, de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de EE.UU., y sus colaboradores confirmaron que el kuru era contagioso. Demostraron que podía transmitirse mediante la inyección de la sustancia cerebral de las víctimas en el cerebro de primates no humanos. Establecieron también paralelismos clave entre la neurohistopatología del kuru y la de otro trastorno neurodegenerativo, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), un tipo de demencia que progresa con rapidez y afecta a una persona de cada millón. Revelaron que la CJD puede transmitirse a primates del mismo modo que el kuru, aunque la mayoría de las veces surge en las personas de forma espontánea.

En la década de los ochenta, Stanley B. Prusiner, de la Universidad de California en San Francisco (UCSF), identificó la causa de la tembladera y otros trastornos relacionados, conocidos en conjunto como encefalopatías espongiformes por el aspecto que adquiere el cerebro [*véase* «El prion en la patología», por Stanley B. Prusiner; Investigación y Ciencia, marzo de 1995]. En una elegante serie de experimentos, él y sus colaboradores aportaron pruebas convincentes de que el agente infeccioso correspondía a la versión mal plegada de una proteína, PrP, de otro modo inocua. Prusiner también acuñó por aquella época el término *prion*, que significa «partícula infecciosa de naturaleza proteica», para diferenciar los agentes proteicos de los virus, bacterias, hongos y otros patógenos conocidos. (Hoy el término se está ampliando y abarca proteínas que imponen su forma a otras afines, sin que intervenga por fuerza un proceso infeccioso.) Las ideas de Prusiner desataron una enorme controversia, al proponer que una proteína podía transmitir una enfermedad, pero en 1997 sus esfuerzos fueron recompensados y le otorgaron el premio Nobel por su trabajo.

Algunos estudios recientes sobre el alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas indican que estos trastornos, aunque carezcan de las características infecciosas de las enfermedades priónicas clásicas, pueden surgir y propagarse en el cerebro de una forma similar, es decir, mediante un proceso de «transmisión de proteínas patógenas». Igual que los priones causantes de la tembladera y otros males, los gérmenes proteicos son liberados, absorbidos y transportados por las células, lo que permite explicar la propagación de la enfermedad. Estos rasgos comunes sugieren que el paradigma del prion podría dar lugar a una forma única de entender el modo en que estas dolencias en apariencia tan distintas aparecen y provocan estragos.

EL PLEGAMIENTO DEFECTUOSO EN EL ALZHÉIMER

El primer indicio de esa conexión se remonta a la década de los sesenta, cuando los investigadores afanados en desvelar el misterio de las enfermedades priónicas empezaron a advertir en ellas algunas alteraciones cerebrales semejantes a las observadas en otros trastornos neurodegenerativos, sobre todo el alzhéimer. Esta dolencia, la causa más frecuente de demencia humana en la edad avanzada, aparece de forma sigilosa y avanza de modo implacable durante muchos años, despojando a la víctima de sus recuerdos, de su personalidad y, en última instancia, de su propio ser. Pasada la barrera de los 65 años, la incidencia de la enfermedad se duplica cada cinco años hasta que, a los 85, afecta a casi uno de cada tres adultos.



Lary C. Walker es investigador del Centro Nacional Yerkes de Investigación en Primates y profesor de neurología en la Universidad Emory.

Mathias Jucker es investigador del Instituto Hertie para la Investigación Clínica del Cerebro en la Universidad de Tubinga y en el Centro Alemán de Enfermedades Neurodegenerativas, también en Tubinga. Durante las dos últimas décadas, los dos autores han colaborado de forma intensa para estudiar el envejecimiento del cerebro y la enfermedad de Alzheimer.

Los investigadores de la época también se dieron cuenta de que en el trastorno se producía agregación proteica. En 1906, Alois Alzheimer, a quien se debe el nombre de la enfermedad, asoció la demencia a dos anomalías microscópicas peculiares del cerebro: las placas seniles (que hoy sabemos que corresponden a acumulaciones de un fragmento proteico mal plegado, el amiloide beta, o Aβ), localizadas fuera de las células, y las marañas de neurofibrillas (filamentos formados por agregados de la proteína tau), en el interior de las células. Cuando se examinan estas formaciones con un microscopio electrónico, se distinguen fibras largas constituidas por Aβ o por tau. Pero además existen agregados más pequeños, los oligómeros y las protofibrillas, que pueden alterar también la función de las neuronas.

A finales de los años sesenta, el equipo de Gajdusek se dispuso a comprobar la hipótesis de que, al igual que la tembladera, el kuru y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el alzhéimer podía contagiarse, de modo que inyectaron sustancia cerebral procesada de pacientes con alzhéimer en cerebros de primates no humanos. De forma independiente, un grupo liderado por Rosalind Ridley y Harry Baker, por aquel entonces en el Centro de Investigación Clínica en Harrow, Inglaterra, realizó más adelante experimentos similares. Los resultados de los estudios de Gajdusek no fueron determinantes y ninguno de los dos grupos logró desencadenar del todo la enfermedad. Sin embargo, Ridley y Baker hallaron un indicio: tras un período de incubación de al menos cinco años, las placas de Aβ eran más abundantes en los monos tití que habían recibido la sustancia cerebral de enfermos de alzhéimer que en los del grupo de referencia.

Llegados a ese punto, pensamos en emprender estudios para determinar si el Aβ mal plegado (que da lugar a pequeños agregados) actuaba como un germen que desencadenaba una reacción en cadena, en la que el plegamiento defectuoso y la agregación de proteínas originarían, en última instancia, los depósitos proteicos que inundan el cerebro de los enfermos de alzhéimer. Pero nos desalentaban los casi cinco años que se necesitaban para inducir la formación de placas en los monos.

Nuestro ánimo cambió a mediados de los noventa con la creación de ratones transgénicos que sintetizaban la proteína de la que se origina el Aβ humano: la proteína precursora del amiloide (PPA). Junto con un grupo de colaboradores, comenzamos una serie de ensayos para comprobar la hipótesis de la proliferación del Aβ en esos ratones. Los animales transgénicos

Alteraciones moleculares que destruyen el cerebro

Las proteínas que adoptan formas aberrantes, las cuales inician una reacción en cadena que lleva a otras proteínas a hacer lo mismo, son la causa subyacente de una serie de enfermedades neurodegenerativas, entre ellas el alzhéimer. En esta dolencia, una proteína Aβ mal plegada actúa como un «germen» que desencadena un proceso molecular. Este acaba dando lugar a agregados proteicos, de tamaño grande y pequeño, que dañan y, en última instancia, destruyen las neuronas.

Proteína Aβ
Aβ mal plegado
Gérmenes

Efecto dominó en proteínas mal plegadas

La proteína Aβ se pliega de forma defectuosa y hace que otras moléculas adyacentes a ella adopten el mismo plegamiento anómalo y se agreguen entre sí. Las proteínas pueden desprenderse después del agregado y actuar como gérmenes que inician el mismo proceso en otra parte.

Neurona
Agregados pequeños de Aβ (oligómeros y protofibrillas)
Sinapsis

Daños en las neuronas

Pequeños agregados de Aβ, denominados oligómeros y protofibrillas, ocupan los puntos de conexión, o sinapsis, entre las neuronas e interrumpen la transmisión de señales químicas entre ellas. Las placas seniles, los agregados de Aβ de mayor tamaño, rodean las células y causan daños adicionales.

Placa
Prolongación hinchada de una neurona

Propagación en el cerebro

La inexorable progresión de los depósitos de Aβ afecta a casi todas las regiones de la corteza cerebral, la capa más externa del cerebro (*izquierda*), antes de desplazarse a otras zonas del órgano (*centro*) y terminar alcanzando las partes más profundas: el tronco encefálico y el cerebelo (*derecha*).

AXS BIOMEDICAL ANIMATION STUDIO, FUENTE: «PHASES OF Aβ-DEPOSITION IN THE HUMAN BRAIN AND ITS RELEVANCE FOR THE DEVELOPMENT OF AD», POR D. R. THAL ET AL., EN *NEUROLOGY*, VOL. 58, N.º 12, JUNIO DE 2002 (*cerebros*)

no desarrollan todas las características del alzhéimer (que parecen ser exclusivas de los humanos), pero ofrecen numerosas ventajas en los experimentos: son pequeños, fáciles de mantener y de vida corta; además, producen de forma espontánea depósitos de Aβ casi siempre a la misma edad.

En nuestros estudios, nos concentramos en el Aβ, en vez de la proteína tau, porque aunque tanto las placas como las marañas de fibras contribuyen a la neurodegeneración, gran parte de las pruebas indican que el plegamiento defectuoso del Aβ es un catalizador clave de la enfermedad. De hecho, muchos de los factores de riesgo de alzhéimer afectan a los procesos celulares relacionados con la producción, plegamiento, agregación y eliminación del Aβ. Las mutaciones genéticas que provocan el inicio de la enfermedad a una edad muy temprana alteran la PPA o las enzimas que escinden esta proteína para formar Aβ [*véase* «Desactivar la enfermedad de Alzheimer», por Michael S. Wolfe; Investigación y Ciencia, julio de 2006]. Ahora se sabe también que el cerebro empieza a mostrar síntomas de alzhéimer una década antes, o más, de que aparezcan los síntomas, y que la agregación anómala de proteínas se produce muy al principio del proceso patológico [*véase* «Anticiparse al alzhéimer», por Gary Stix; Investigación y Ciencia, agosto de 2010]. Conscientes de que la acumulación de Aβ mal plegado resultaba decisiva para el desarrollo del trastorno, deseábamos averiguar el factor desencadenante del proceso en el cerebro.

Durante nuestros primeros experimentos, nos propusimos determinar si los extractos de tejido cerebral de pacientes que habían muerto de alzhéimer podrían iniciar la agregación de Aβ en cerebros de ratones transgénicos que producían PPA. En otras palabras, ¿lograríamos inducir y propagar la agregación de Aβ del mismo modo en que los priones desencadenaban la agregación de PrP en las encefalopatías espongiformes? Basándonos en los métodos desarrollados para el estudio de los priones, tomamos primero pequeñas muestras de cerebro de personas con y sin alzhéimer fallecidas por otra causa. Trituramos el tejido y centrifugamos brevemente la muestra para eliminar los residuos más voluminosos. A continuación, inyectamos una minúscula cantidad del extracto en los cerebros de ratones transgénicos jóvenes.

Los resultados fueron positivos. Entre tres y cinco meses después de la intervención, antes de lo que solían tardar los múridos en generar sus propias placas, aparecieron numerosos agregados Aβ en el cerebro de los ratones que habían recibido el extracto de pacientes con alzhéimer. El grado de formación de placas era proporcional a la cantidad de Aβ en el extracto del donante y al tiempo de incubación, algo que cabría esperar si los extractos daban lugar a las placas. Y, lo más importante, las muestras de los donantes sin agregados de Aβ no generaron placas en los ratones.

Nuestro equipo se propuso determinar si las proteínas mal plegadas actuaban como gérmenes que iniciaban una reacción en cadena que acababa generando depósitos tóxicos en el cerebro

EL GERMEN DE Aβ

Aunque los experimentos demostraron que podía inducirse la acumulación de Aβ mediante extractos cerebrales de pacientes con alzhéimer, no indicaban de manera definitiva que el Aβ de esos extractos originara las placas. Esa incertidumbre nos obligó a plantear otras cuestiones. En primer lugar, nos preguntamos si los depósitos de Aβ que observábamos en los ratones no corresponderían, sencillamente, al propio material inyectado. Pero no era tal el caso, ya que una semana después de la inyección no se halló ningún indicio de agregados de Aβ en el cerebro. La aparición de las placas solo se hizo patente transcurrido un período de un mes o más.

En segundo lugar, consideramos la posibilidad de que la formación de placas fuera estimulada por algún componente del extracto distinto del Aβ, quizás un virus humano. Pero descartamos tal idea al comprobar que los extractos cerebrales de ratones transgénicos PPA de edad avanzada y sin patógenos actuaban como germen de la enfermedad con la misma eficacia que los extractos humanos, siempre y cuando las muestras contuviesen abundantes agregados de Aβ. Además, como los extractos de las personas sin alzhéimer no causaban la acumulación de Aβ, podíamos descartar la idea de que las placas fueran una respuesta a la lesión cerebral provocada durante la inyección del extracto.

Aunque todos los indicios señalaban al Aβ como el factor responsable, deseábamos obtener pruebas más directas. Nuestro tercer paso consistió en eliminar el Aβ de los extractos cerebrales mediante el empleo de anticuerpos que lo destruían de modo selectivo. Este sencillo procedimiento impidió que las muestras de cerebros con alzhéimer indujeran la formación de placas. Por último, cuando utilizamos un ácido fuerte para desnaturalizar las proteínas mal plegadas, los extractos tampoco dieron lugar a placas. De este modo, confirmamos que la forma de la proteína resultaba determinante a la hora de inducir el plegamiento incorrecto y la agregación de otras moléculas de Aβ.

Podíamos afirmar, pues, con razonable certeza, que el Aβ mal plegado constituía el germen activo en las muestras cerebrales, pero una de las piezas clave del rompecabezas seguía sin aparecer. Si el germen consistía solo en agregados de Aβ, debería poder inducirse la formación de placas mediante la síntesis y agregación de esa molécula en un tubo de ensayo, en ausencia de las otras muchas sustancias presentes en el cerebro. Sabíamos que generar placas a partir de proteínas sintéticas revistiría dificultad, porque los estudios con priones habían demostrado que la muestra obtenida en el laboratorio podría diferir de forma sutil, aunque importante, de la extraída del cerebro.

Conscientes de ese obstáculo, inyectamos varias formas de Aβ sintético y agregado en ratones transgénicos PPA, y esperamos entre tres y cinco meses, el período habitual de incubación. Los resultados fueron decepcionantes, al no detectarse en ese tiempo el desarrollo de placas. Pero, hace poco, Prusiner, Jan Stöhr, Kurt Giles y sus colaboradores de la UCSF inyectaron en cerebros de ratones transgénicos PPA fibras sintéticas de Aβ. Tras una incubación prolongada, de más de seis meses, se hallaron signos claros de la formación de depósitos de Aβ. Aunque los gérmenes sintéticos resultaron menos potentes que los naturales, se demostró que el Aβ agregado puro, en ausencia de otros factores, estimulaba la formación de depósitos de Aβ en el cerebro.

En experimentos más recientes, hemos comenzado a investigar qué características de los gérmenes de Aβ promueven la

acumulación proteica en el cerebro. Como la mayor parte del Aβ de los extractos cerebrales utilizados en los experimentos forman fibras largas e insolubles, esperábamos que estas funcionarían como gérmenes muy eficaces. Los hallazgos fueron sorprendentes. Mediante la centrifugación de los extractos a gran velocidad, obtuvimos dos componentes: un sedimento insoluble en el fondo del tubo de la centrífuga, que contenía sobre todo fibras de Aβ y, por encima del sedimento, un líquido claro que incluía formas solubles, muy pequeñas, de la proteína. Tal y como habíamos pronosticado, la mayoría del Aβ se hallaba en el sedimento, el cual, una vez disgregado e inyectado en cerebros de ratones transgénicos, provocaba la acumulación del Aβ con la misma eficacia que el extracto cerebral completo. Sin embargo, para nuestra sorpresa, la fracción soluble de la proteína también inducía la agregación del Aβ y la formación de placas, a pesar de contener menos de la milésima parte de la proteína que la fracción sedimentada. Y no solo eso, los gérmenes solubles se podían destruir fácilmente por medio de una enzima, la proteinasa K, mientras que los gérmenes insolubles no.

La variedad en el tamaño y la fragilidad de los gérmenes del Aβ supone una buena y una mala noticia. La mala noticia es que los pequeños complejos solubles, que pueden moverse por el cerebro con más facilidad que las fibras largas, constituyen gérmenes muy potentes. No obstante, su sensibilidad a la proteinasa K hace pensar que podrían responder a los tratamientos diseñados para eliminarlos del cerebro. Además, al ser solubles, podrían detectarse en los líquidos corporales, por lo que podrían emplearse como centinelas moleculares para el diagnóstico precoz del alzhéimer, tal vez mucho antes de que comience la demencia. Debido a que los gérmenes proteicos parecen actuar en las primeras etapas de la enfermedad, disponer de un método para identificarlos y neutralizarlos supondría un gran avance hacia la prevención de los daños cerebrales y la demencia.

MÁS ALLÁ DEL ALZHÉIMER

La naturaleza rara vez desperdicia la oportunidad de aprovechar un mecanismo de múltiples formas, y la agregación proteica no es una excepción. No solo aparece en enfermedades sino también en procesos beneficiosos. En los años noventa, Reed Wickner, de los NIH, propuso que algunas proteínas fúngicas contribuían a la supervivencia de la célula gracias a esta estrategia, una hipótesis que ha sido confirmada por numerosos laboratorios. Además, Susan Lindquist, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, y Eric R. Kandel, de la Universidad de Columbia, han defendido la fascinante idea de que la propagación de ciertas proteínas, semejante a la de los priones, ayuda a estabilizar los circuitos cerebrales y conservar los recuerdos a largo plazo.

Sin embargo, hasta la fecha la mayoría de los estudios destacan el papel de la agregación proteica en la enfermedad. Entre las proteínas cuya acumulación se asocia a trastornos neurológicos se incluyen la α-sinucleína (en el párkinson), la superóxido dismutasa 1 (en la ELA), la proteína TDP-43 (en la ELA y en la demencia frontotemporal), la huntingtina (en la enfermedad de Huntington) y la proteína tau (en algunas enfermedades neurodegenerativas). La agregación de proteínas se observa en muchos otros trastornos neurodegenerativos, por lo que resultará importante determinar si, ellos también, pueden ser inducidos por un germen proteico.

Un estudio reciente ha revelado que ciertas proteínas implicadas en la regulación de la función génica presentan un dominio parecido al prion; es decir, un segmento de aminoácidos que permite a la proteína hacer que otras moléculas similares adopten su misma estructura. Por su naturaleza, estas proteínas tienden a agregarse entre sí, una propensión que pueden favorecer ciertas mutaciones. Un equipo encabezado por J. Paul Taylor, del Hospital Pediátrico San Judas, en Memphis, y James Shorter, de la Universidad de Pensilvania, ha descubierto que las mutaciones en los dominios similares a los priones de las proteínas hnRNPA2B1 y hnRNPA1, que se unen a los ácidos nucleicos, provocan proteinopatía multisistémica, una enfermedad compleja que afecta al sistema nervioso, músculos y huesos. Además, se ha demostrado experimentalmente la agregación de otras proteínas que provocan enfermedades que no alteran el sistema nervioso, como determinadas amiloidosis. El catálogo de dolencias relacionadas con la propagación de proteínas, semejante a la de los priones, puede seguir creciendo.

Si se pretende desarrollar tratamientos nuevos a través del conocimiento detallado de la agregación proteica a partir de un germen, debería describirse el modo en que las proteínas mal plegadas alteran las células y los tejidos. Este tipo de información ayudaría a mitigar los daños, a pesar de la dificultad que entraña interrumpir la agregación. Las investigaciones demuestran que las proteínas acumuladas inutilizan las células de numerosas formas; lo hacen al establecer interacciones tóxicas entre los agregados y algún componente celular o al impedir que las proteínas normales lleguen a los lugares donde suelen desempeñar su función. Asimismo, debemos comprender mejor cómo aparecen y se descomponen las proteínas patógenas, y en qué condiciones adoptan el plegamiento defectuoso e inician la agregación. El esclarecimiento del modo en que las células capturan, transportan y liberan los gérmenes proteicos aportará sin duda nueva información sobre la progresión de la enfermedad. Una última pregunta decisiva por responder es por qué el envejecimiento aumenta tanto el riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas. Las respuestas a estos enigmas podrían inspirar nuevas estrategias para desactivar las proteínas patógenas.

Las pruebas apuntan, cada vez más, a la idea considerada antes poco ortodoxa de que un simple cambio en la forma podría transformar una proteína normal en perjudicial. En su discurso de aceptación del premio Nobel por el descubrimiento de los priones, Prusiner pronosticó que algún día se demostraría que el mecanismo básico por el que los priones implicados en las encefalopatías espongiformes imponen sus características tóxicas a las proteínas normales opera también en otros trastornos neurodegenerativos. En la última década se ha confirmado experimentalmente esta predicción. De hecho, la agregación inducida por proteínas parecidas a los priones puede explicar el origen de algunas de las dolencias más temidas de la vejez; también puede proporcionar un marco conceptual sólido que, algún día, se traducirá en tratamientos que detengan el implacable progreso de las enfermedades neurodegenerativas.

PARA SABER MÁS

Pathogenic protein seeding in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders. Mathias Jucker y Lary C. Walker en *Annals of Neurology*, vol. 70, n.º 4, págs. 532-540, octubre de 2011.

Prion-like spread of protein aggregates in neurodegeneration. Magdalini Polymenidou y Don W. Cleveland en *Journal of Experimental Medicine*, vol. 209, n.º 5, págs. 889-893, mayo de 2012.



UN COCHE BALA

Muy pocos automóviles de combustible han rebasado los 600 kilómetros por hora. Un grupo de estudiantes se ha propuesto superar esta barrera con un vehículo eléctrico

Gregory Mone

ELÉCTRICO



Centella eléctrica: En 2010, el modelo Buckeye Bullet 2.5 alcanzó los 491 kilómetros por hora en el salar de Bonneville, en Utah.

Gregory Mone escribe sobre ciencia y tecnología en *Atlantic, Discover, Popular Science* y otras publicaciones.



Mientras se dirigía a una de sus clases de matemáticas de primer año en la Universidad estatal de Ohio, R. J. Kromer reparó en el anuncio de un grupo de estudiantes que trabajaba en el diseño de un automóvil de pilas de combustible. Aunque hasta ese momento los proyectos de Kromer no habían pasado de equipos robóticos fabricados con piezas de lego, el alumno envió un correo electrónico para solicitar su admisión. «Pensé que exigirían todo tipo de requisitos», recuerda. Pero no fue así. «Preséntese sin más», le dijeron.

Kromer acudió al lugar de trabajo de aquel grupo, en el Centro de Investigaciones de la Automoción (CAR, en siglas inglesas) de la Universidad de Ohio. Una singular tribu de ingenieros, la mayoría imberbes, había acometido el diseño de los vehículos Buckeye Bullet, *coches bala* alternativos a los de combustible tradicional. Una vez allí, Kromer comprendió que los chicos intentarían primero poner a prueba su dedicación. Su primera tarea fue el equivalente ingenieril de clasificar el correo. Pasó los primeros meses barriendo el local y ordenando piezas y herramientas. Pero, entre una cosa y otra, los miembros más veteranos fueron enseñándole técnicas de cableado y el funcionamiento de varios sistemas de control. Un año después, dos alumnos de la última promoción se graduaron y Kromer pasó a encargarse de la ingeniería eléctrica. «Si te mantenías despierto podías aprender muchas cosas muy rápido», relata.

La historia de Buckeye Bullet abunda en casos similares. Su actual jefe, David Cooke, comenzó allí por casualidad. Y el ahora ingeniero Evan Maley no era más que un cándido alumno de secundaria fascinado por los coches de carreras cuando empezó. Cooke comenta que, a la hora de incorporar nuevos voluntarios, no se fijan tanto en su cociente intelectual como en la buena disposición a trabajar. Es habitual que algunos de los integrantes del grupo pasen la noche en vela y que solo vean los primeros rayos del sol cuando se cuelan por debajo de la puerta del garaje, de unos diez metros de altura. Se quedan dormidos en las salas de conferencias y, a veces, también en la pista de pruebas. Cambian las cervezas de los fines de semana por cortar chapa, probar baterías y diseñar sistemas de suspensión.

Y no hablamos de suspensiones para *karts*. El grupo Buckeye Bullet ha fabricado algunos de los vehículos de combustible no tradicional más rápidos de la historia. En 2008, el coche de pilas de hidrógeno que llamó la atención de Kromer alcanzó los 460 kilómetros por hora. Dos años después, fue remodelado como bólido de carreras propulsado por baterías y sobrepasó los 480 km/h. Y el próximo mes de septiembre, en el salar de Bonneville, en Utah, Buckeye Bullet se ha propuesto convertir su creación en el primer vehículo eléctrico que supere la barrera de los 640 km/h.

Hasta hoy, solo nueve coches de gasolina y con tracción en las ruedas han circulado tan rápido. Cooke explica que el salto

EN SÍNTESIS

El equipo Buckeye Bullet, integrado por estudiantes de la Universidad de Ohio, intentará construir el primer vehículo eléctrico que supere los 640 km/h. Hasta ahora, solo nueve coches de gasolina han alcanzado ese límite.

Algunos de sus modelos ya han batido récords de velocidad previos. Sin embargo, sobrepasar los 640 km/h plantea nuevos retos para la potencia de los motores, la resistencia aerodinámica y la integridad de los neumáticos.

Si todo sale según lo previsto, los estudiantes de Buckeye Bullet intentarán romper la barrera de los 640 km/h durante las pruebas que se realizarán el próximo mes de septiembre en el salar de Bonnevile, en el estado de Utah.

El proyecto Buckeye Bullet ha supuesto todo un éxito educativo. Más que el desarrollo de innovaciones técnicas, los estudiantes persiguen aprovechar al máximo las piezas disponibles y optimizar el diseño del vehículo.

PÁGINAS ANTERIORES: CORTESÍA DE BARRY HATHAWAY Y EL CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LA AUTOMOCIÓN, UNIVERSIDAD ESTATAL DE OHIO

que existe entre los 480 y los 640 km/h es enorme. Al llegar a ese límite, la resistencia aerodinámica crece en progresión geométrica y los motores demandan más corriente, lo cual implica añadir más baterías en un vehículo que debe pesar lo menos posible. Además, las ruedas giran a tal velocidad que la fuerza centrífuga amenaza con desgarrarlas. Tales dificultades bastarían para desalentar a un ingeniero con años de experiencia; no digamos a un grupo de estudiantes y recién graduados.

DISEÑO RÁPIDO

En 1993, Giorgio Rizzoni, hoy director del CAR, formó el primer grupo de estudiantes para competir en carreras universitarias de vehículos eléctricos. El automóvil de su equipo, el Smokin' Buckeye, venció en casi todas, pero la iniciativa se canceló pocos años después y Rizzoni dio el programa por concluido. Sin embargo, dos de sus alumnos le informaron de que habían aceptado el patrocinio de una empresa local para construir el coche eléctrico más veloz de la historia. «Les dije que se habían vuelto locos», recuerda Rizzoni.

Durante los diez años siguientes, su equipo construyó tres vehículos ganadores de récords mundiales. Hoy, por ambiciosos que sean, Rizzoni raras veces cuestiona los objetivos del grupo, su destreza como ingenieros ni su habilidad para lograr compromisos. Cuando Cooke y los suyos se decidieron a romper la barrera de los 640 km/h, sabían que tendrían que apartarse de las fuentes de financiación habituales. Recurrieron a Gildo Pallanca Pastor, por entonces de 45 años y propietario de la compañía de coches eléctricos Venturi Automobiles, con sede en Mónaco. Este antiguo piloto aficionado, director de un imperio inmobiliario y dueño de varios restaurantes, llevaba años pendiente del grupo. En 2010 firmó un contrato de patrocinio.

Dos años después, un húmedo miércoles de agosto, un joven Cooke de 26 años explicaba en la sede central del CAR (un edificio de dos plantas nada atractivo, con fachada de ladrillo y varios hangares cavernosos en la parte trasera) que el diseño global del vehículo se encontraba casi terminado. Se llamaría Venturi Buckeye Bullet 3 (VBB3), mediría unos 12 metros de largo y tendría tracción a las cuatro ruedas. Como un solo motor no bastaría para alcanzar los 640 km/h, la tarea se repartiría entre cuatro de ellos, cada uno con una potencia de 400 caballos (1600 en total).

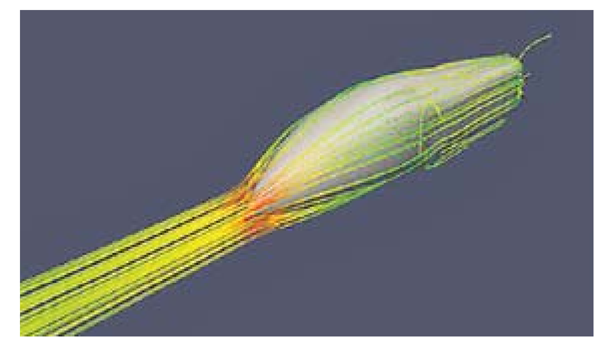
Cooke y los suyos han colaborado con los ingenieros de Venturi en el diseño del motor. Los miembros de Buckeye Bullet han establecido sus dimensiones ideales, las especificaciones de funcionamiento y otros detalles. Durante un año, han seguido un proceso de diseño iterativo junto con el grupo de Venturi. Pastor ya ha comenzado a probar en carretera una versión reducida del motor de Bullet en el modelo America, de Venturi, un deportivo eléctrico que alcanza los 200 km/h. Los cuatro motores del Bullet serán algo más largos y más potentes.

Por ahora, sin embargo, los motores no constituyen el problema principal. En el CAR, los encargados del VBB3, como Cooke, Maley y un irónico ingeniero de 23 años llamado Ling Wang, se reúnen en una pequeña sala. Cuando Maley y Cooke entran en la estancia, Wang despliega en su pantalla un modelo tridimensional de la aleta de cola vertical del bólido. Wang es experto en aerodinámica: probablemente, el mayor desafío para saltar de los 480 a los 640 km/h. La potencia requerida para superar la resistencia al avance es proporcional al cubo de la velocidad, por lo que para duplicar esta última se necesita multiplicar por ocho la potencia del vehículo.

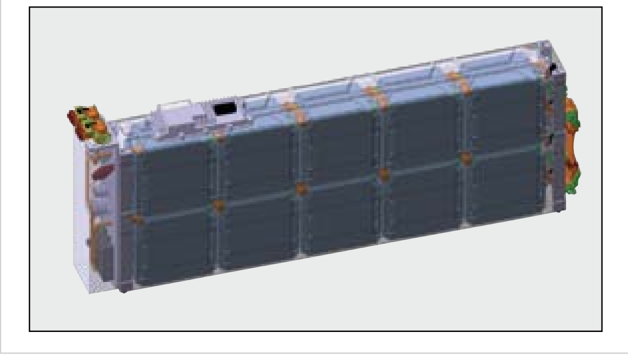
SIMULACIONES

Perfil aerodinámico

Cuando se prueba un coche de carreras en un túnel de viento, se coloca en su parte inferior una correa rotatoria para simular la interacción entre el vehículo y el suelo. Sin embargo, la mayoría de las correas no funcionan a más de 240 km/h, por lo que las simulaciones aerodinámicas de Buckeye Bullet se basan en modelos computacionales de dinámica de fluidos (*arriba y centro*). El perfil afilado del nuevo Bullet ha sido posible gracias a módulos de baterías planas que pueden apilarse en un espacio mínimo (*abajo*).



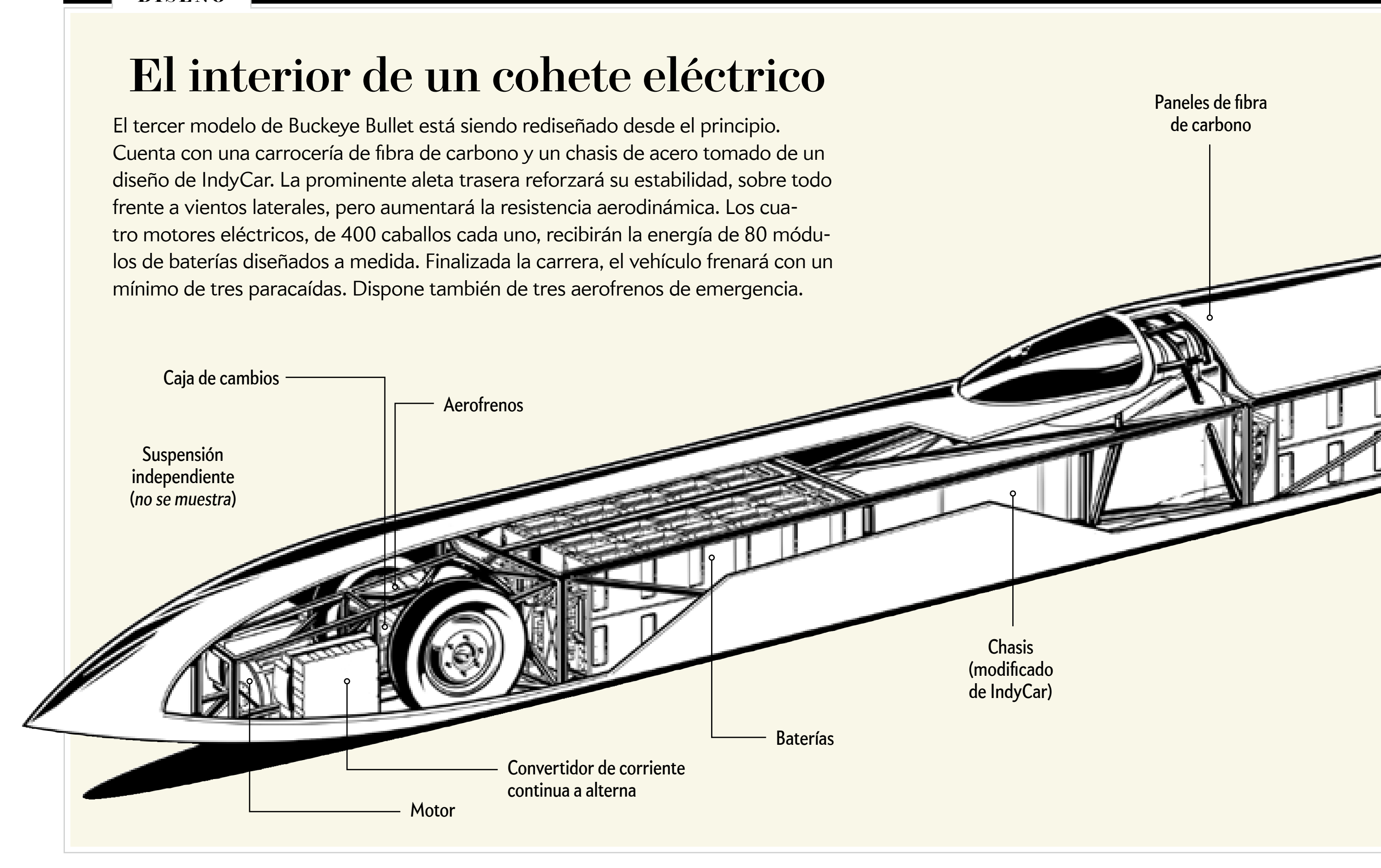




CORTESÍA DEL CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LA AUTOMOCIÓN, UNIVERSIDAD ESTATAL DE OHIO

Cary Bork, que acababa de abandonar el grupo para comenzar a trabajar en Boeing, había pasado dos años ajustando el perfil aerodinámico del VBB3, modificando su forma y tratando de reducir la resistencia al avance con ayuda de varios accesorios, como deflectores en las ruedas. El vehículo contará con un armazón de acero y una carrocería de fibra de carbono, con un núcleo resistente pero ligero y fabricado parcialmente en Nomex, una fibra ignífuga. Pero aún quedan por resolver varios aspectos importantes, como la aleta de cola en la que trabaja Wang.

Todo lo que sobresalga del VBB3 incrementará la resistencia aerodinámica. Sin embargo, la aleta trasera resultará necesaria para salvaguardar al conductor de pruebas, un piloto veterano de 62 años llamado Roger Schroer. Todas las fuerzas aerodiná-



micas que actúan sobre un vehículo equivalen a una resultante aplicada en un solo punto, denominado centro de presiones. Si este se localiza en la parte trasera y el centro de masas se sitúa en la delantera, las fuerzas sobre uno y otro pueden compensarse y mantener el vehículo en una trayectoria rectilínea, aun cuando soplen vientos laterales. El VBB3 dispondrá de varios paracaídas y de un juego de aerofrenos de emergencia, pero ninguno de ellos salvará a Schroer si el coche vuelca.

El problema reside en lograr un balance entre la aerodinámica y la seguridad. Con rápidos clics del ratón, Wang separa la aleta de cola y la hace girar en la pantalla, pasando de un diseño plano que acaba en un punto en la parte superior a otro parecido al extremo de la cola de un delfín: una aleta horizontal montada sobre otra vertical. Según Maley, intentarán incorporar una unidad GPS y dos cámaras (una que mire hacia delante y otra hacia atrás) para tomar datos durante la marcha. Wang añadió la aleta horizontal para dar cabida a los tres dispositivos. Después envió el diseño a Bork, en Boeing.

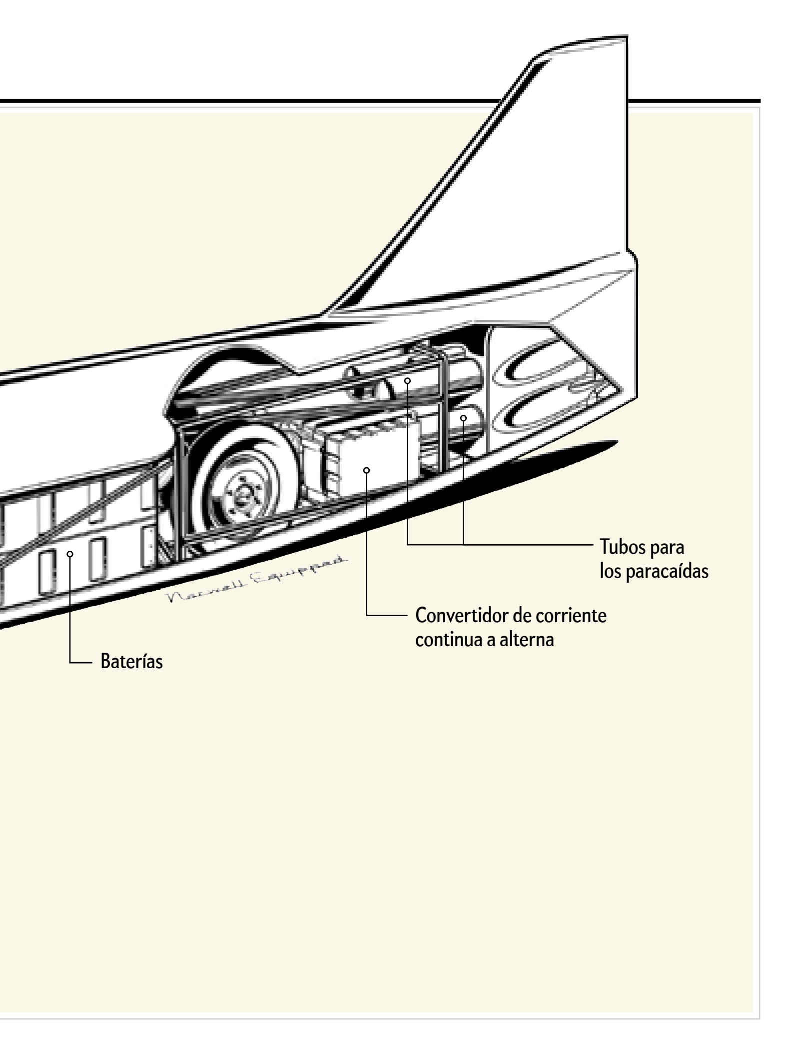
Wang les comunica que la idea ha sido *borkeada*, una palabra ya habitual en el grupo para denominar todas las modificaciones que Bork rechaza con el argumento de que aumentarán la resistencia al avance. Cooke explica que Bork se opone a todo lo que disminuya la velocidad del vehículo. «Sabía que eso lo haría más lento», puntualiza Wang con cierta irritación, «pero ¿cuánto más?».

Mientras Wang vuelve a su modelo, Cooke menciona otro problema: las baterías. Poco antes nos había enseñado algunas de las cámaras de prueba de baterías. En su interior, unos programas especializados someten las células de las baterías a varios ciclos de carga y descarga, mientras varían las condiciones ambientales. Gracias a ello, los ingenieros pueden hacerse una idea del verdadero funcionamiento de la batería, el cual no siempre coincide con el de las especificaciones. El año anterior, Cooke y sus compañeros examinaron en detalle un prototipo de batería de iones de litio fosfatados fabricada por la compañía A123 Systems. Llegado el día de la demostración, el VBB3 tendrá que completar al menos dos carreras para conseguir un récord mundial oficial. Al final de cada trayecto de aceleración, de 60 segundos, las baterías deberán haberse descargado por completo. «Queremos extraer toda la energía de la batería de una vez; si dejamos parte sin utilizar, estaremos transportando peso adicional», explica Cooke.

Las baterías de A123, en parte diseñadas por dos antiguos miembros de Bullet que trabajaban para la compañía, no solo almacenan más carga que cualquier otra disponible en el mercado, sino que son también más compactas. Cooke explica que las células cilíndricas, como las que usaron en la última competición, ocupan demasiado espacio. Al agruparlas, su sección circular deja huecos libres, lo que implica un mayor volumen y requiere incrementar las dimensiones del vehículo. En consecuencia, su velocidad disminuye.

De una estantería próxima a su mesa, Cooke toma una caja negra, que recuerda a la batería de un coche, y un paquete cuadrado, fino y plano que podría pasar por el envoltorio de un helado. Tales baterías generan más corriente por unidad de volumen. Cada uno de los módulos negros contendrá 25 células empaquetadas sin dejar huecos libres. Dado que en total habrá 80 módulos, el volumen ganado frente a las baterías cilíndricas re-

JEFF NORWELL



sulta enorme. «El peso y el volumen se reducen en una tercera parte», explica Cooke. «Eso supera con creces la mejor de las alternativas.» El problema del empaquetamiento no afecta solo a las baterías. Gran parte del diseño se basa en apiñar todo en el menor espacio posible.

Frente al lugar de trabajo de Cooke, Maley contempla en su monitor una representación virtual del sistema de suspensión. Con frecuencia, los grandes corredores renuncian a la suspensión para ahorrar peso. Sin embargo, dado que el tramo de aceleración del vehículo solo será de 1,6 kilómetros, Maley y sus compañeros concluyen que necesitarán tracción en cada centímetro de ese recorrido. Cualquier protuberancia del terreno que hiciese patinar las ruedas siquiera un instante podría suponer una pérdida de potencia. Maley explica que los amortiguadores iban a montarse debajo del motor y de la transmisión, pero ahora se encuentra trabajando en un nuevo diseño. Tras considerar el vehículo en su conjunto, advirtió que esa disposición habría desplazado hacia arriba el centro de gravedad del bólido. Dado que los motores y la transmisión pesan varios cientos de kilogramos, es importante mantenerlos lo más bajos posible a fin de mantener la estabilidad del bólido.

Cooke pasa después al taller, una nave espaciosa y alargada que da cobijo a otros proyectos de los estudiantes del CAR. En la estación del Bullet, Cooke muestra un neumático cuya capa de caucho apenas mide 1,6 milímetros de espesor. Explica que, al sobrepasar los 480 km/h, las ruedas girarán con tal rapidez que la fuerza centrífuga las expandirá. Cuanto mayor sea la masa de caucho, más aumentará esa tensión. El problema reside en que la llanura de sal sobre la que correrá el vehículo es muy rugosa, por lo que Cooke se pregunta si los neumáticos aguantarán.

CUENTA ATRÁS

A principios del pasado mes de noviembre, los jóvenes ingenieros estaban a dos meses de iniciar la construcción del vehículo. Después de que Maley rediseñara la suspensión para poder bajar los motores y el centro de gravedad del coche, la cola constituía aún objeto de debate. Como medida de precaución, consideran incluir tres o incluso cuatro paracaídas de freno, si bien eso podría abultar en exceso la parte trasera del vehículo y, con ello, su resistencia aerodinámica. Un mes antes, A123 Systems, su proveedor de baterías, se había declarado en quiebra. Por suerte, los alumnos del proyecto Bullet que pertenecían a la empresa ya habían conseguido las baterías necesarias.

También los motores están completos, aunque han sufrido ligeros cambios. Tras someterlos a nuevas simulaciones, los ingenieros de Venturi indicaron que tal vez el diseño original no pudiese proporcionar la potencia suficiente. Cooke apenas se desanimó: «Hemos aprendido que no podemos aceptar sin más las negativas. Debemos preguntar la razón. ¿Por qué no se puede suministrar más potencia? ¿Es debido a un límite físico de la corriente que circula por el cableado de cobre?». Averiguaciones posteriores revelaron que el problema se debía al sobrecalentamiento de los motores. Por tanto, Cooke, Maley y el estudiante Luke Kelm trabajaron con Venturi y modificaron el circuito de refrigerante, con el fin de aumentar los puntos de contacto con el motor. De esa manera drenarían más calor.

Ese es el legado del proyecto Bullet: no tanto un conjunto de innovaciones técnicas cuanto la determinación de aprovechar al máximo todos los elementos disponibles. Tal y como explica Pastor, el dueño de Venturi: «Se trata de un ejercicio fantástico. Llevar todas las piezas al límite permite descubrir nuevas posibilidades y redirigir las ideas por otro camino».

En último término, superar tantos desafíos proporciona una formación inigualable. Ello ha revertido en un grupo de graduados universitarios con una experiencia única. En estos años han salido del programa Bullet cincuenta ingenieros, la mayoría de los cuales ha acabado con excelentes puestos en el sector de la automoción, la industria aeroespacial o la de desarrollo de baterías. «Son mejores ingenieros precisamente por haber tenido que enfrentarse a problemas tan complejos», asegura Pastor. Kromer, que comenzó como estudiante de primer año, dice haber logrado una formación muy superior a la que puede conseguirse en el aula. De no saber nada sobre automóviles pasó a diseñar el cerebro electrónico del vehículo: un sistema que monitoriza cada pieza y que acompasa su funcionamiento con el de los mandos del conductor.

A pesar de todo, Kromer y el resto no lo hacen solo por aprender. Son jóvenes y la perspectiva de romper la barrera de los 640 kilómetros por hora cobra una gran importancia. Como él mismo reconoce: «En septiembre tal vez batamos un récord internacional. ¿Cuántos pueden decir eso al acabar la universidad?».

PARA SABER MÁS

A toda marcha. Gary Stix en *Presente y futuro de los transportes*. Colección *Temas de Investigación y Ciencia*, n.º 13, 1998.
Página web del proyecto Buckeye Bullet: **www.buckeyebullet.com**



El cráter de Hale, en Marte, podría albergar agua líquida. Así al menos lo sugieren las lineaciones que revisten estas laderas abruptas en el interior del cráter.

PLANETAS

marte



en movimiento

La superficie de Marte cambia sin cesar. ¿Podría deberse a la acción de corrientes de agua?

Alfred S. McEwen

Alfred S. McEwen es profesor de ciencias planetarias en la Universidad de Arizona. Dirige las investigaciones del instrumento de observación marciano HiRISE y participa asimismo en misiones a Saturno y la Luna.



Los hallazgos de agua en Marte se han convertido en algo tan habitual que han devenido una broma recurrente entre los planetólogos: «Enhorabuena, ¡has encontrado agua en Marte por milésima vez!».

La mayoría de esos descubrimientos guardan relación o bien con indicios visuales de agua desaparecida hace largo tiempo, o bien con pruebas de hielo, vapor o minerales hidratados existentes en la actualidad. Pero un verdadero hallazgo de agua líquida en la superficie del Marte actual cambiaría el curso de la exploración del planeta rojo. En la Tierra, allí donde hay agua crece casi siempre la vida, por lo que la confirmación de la existencia de agua en Marte aumentaría en gran medida las probabilidades de encontrar vida extraterrestre. A continuación relataremos los continuos esfuerzos que se han venido realizando para desentrañar qué función cumple hoy en día —si es que cumple alguna— el agua líquida en Marte.

El primer indicio creíble de que Marte podía albergar agua llegó en el año 2000, cuando la NASA comunicó que la sonda *Mars Global Surveyor* (MGS) había detectado un gran número de morfologías superficiales muy similares a las cárcavas terrestres (las zanjas excavadas por corrientes de agua). Las cárcavas marcianas indicaban la posible existencia de «fuentes actuales de agua líquida en el planeta rojo a nivel superficial o subsuperficial», en palabras de la nota de prensa publicada por la agencia espacial. Aquellas formaciones llamaron la atención de numerosos planetólogos. No pocos pensaron que tal vez se debiesen a la acción de flujos de agua o derrubios húmedos.

Sin embargo, no tardaron en surgir serios interrogantes. Las decenas de miles de cárcavas —algunas de varios kilómetros de longitud— que salpicaban las laderas de las latitudes marcianas medias implicaban unas cantidades de líquido muy difíciles de explicar. La presión atmosférica en el planeta rojo no llega al 1 por ciento de la terrestre. A presiones tan bajas, el agua pura superficial se congelaría, se evaporaría o herviría con gran rapidez.

Algunos investigadores sostuvieron que las cárcavas corresponderían a reliquias de épocas pasadas, cuando el planeta experimentaba mayores oscilaciones estacionales de temperatura. Más tarde, en 2006, los nuevos datos suministrados por la MGS mostraron que, en los escasos años anteriores, un material de color claro se había derramado por los barrancos. Las cárcavas no constituían, pues, estructuras fósiles.

Por fortuna, a medida que aumentaba el misterio de las cárcavas, llegó a Marte una nueva y muy bien equipada nave espacial: la sonda orbital *Mars Reconnaissance Orbiter* (MRO). Esta portaba el Experimento Científico de Imágenes de Alta Resolución (HiRISE), del que soy investigador principal. HiRISE cuenta con la cámara más potente que jamás se haya embarcado en una misión interplanetaria. Entre otros hallazgos, no tardó en suministrarnos varios datos clave para interpretar las cárcavas.

Mientras las nuevas imágenes de la MRO contribuían a aclarar el enigma de dichas formaciones, un estudiante de nuestro laboratorio descubrió un rasgo desconcertante y nunca antes observado en la topografía marciana: vetas superficiales que descendían colina abajo, que crecían lentamente y cuyas variaciones estacionales sugerían la existencia de corrientes de agua en estado líquido. Desde entonces, dichas vetas se han convertido en la prueba más sugerente de la presencia de flujos hídricos en Marte. Su descubrimiento ha espoleado nuevas ideas sobre los mecanismos que podrían permitir la existencia de agua líquida en un ambiente tan hostil. Y, hoy por hoy, constituyen nuestro mejor indicio de que Marte podría albergar un nicho apto para la vida.

EXTRAÑO Y FAMILIAR

El instrumento HiRISE fue diseñado con las cárcavas y otras estructuras menores en mente. Su cámara nos ha permitido examinarlas con más detalle que nunca. HiRISE puede fotografiar en color cualquier punto de la superficie de Marte con una resolución inferior a un metro (entre 0,25 y 0,32 metros por píxel). Además, a lo largo de sus sucesivas órbitas la MRO puede orientar la cámara con gran precisión, lo que permite identificar posibles cambios en estructuras de interés. Por último, la nave puede también cartografiar la topografía tomando imágenes estereoscópicas, lo que permite elaborar reconstrucciones tridimensionales de la superficie.

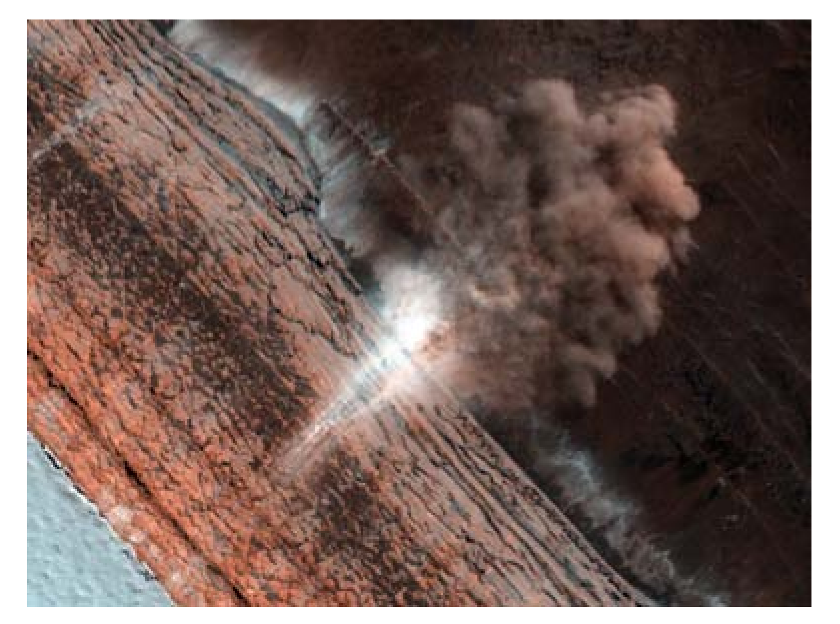
Las imágenes estereoscópicas en color y de alta resolución realizadas por HiRISE, así como la toma sucesiva de fotografías a lo largo de varios años marcianos, han ampliado sobremanera nuestro conocimiento de los procesos que modifican la super-

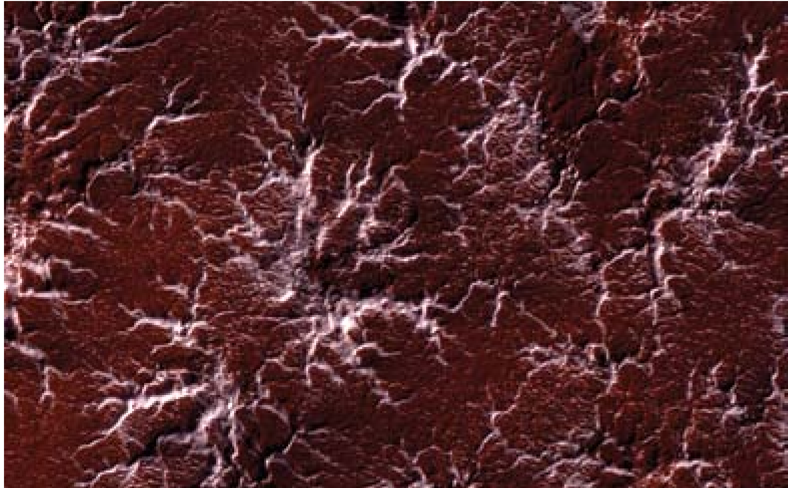
EN SÍNTESIS

Las imágenes orbitales de alta resolución tomadas a lo largo de varios años marcianos revelan todo tipo de cambios superficiales. Algunos de ellos podrían deberse a la acción de agua líquida.

Algunos investigadores han pensado que ciertas estructuras superficiales, las cárcavas, se debían a la presencia de agua. Sin embargo, las últimas observaciones sugieren otras posibilidades.

Una nueva clase de formaciones descubiertas hace poco en las laderas cálidas podrían representar la impronta de flujos de agua salada. De ser el caso, serían el lugar óptimo para buscar vida.







Actividad superficial: Las ondas orbitales del planeta rojo han detectado avalanchas (*arriba*), surcos radiales —«arañas»— excavados por el dióxido de carbono (*centro*) y un torbellino de 800 metros de altura (*abajo*).

ficie del planeta. Hemos documentado la presencia de polvo y arena eólicos, avalanchas de roca, escarcha y hielo, así como lugares de impacto recientes en diversos puntos de la superficie.

Una de las primeras imágenes enviadas por HiRISE mostraba una ladera en las latitudes medias meridionales sobre la cual podían apreciarse las misteriosas cárcavas descubiertas por la MGS. Aquella pendiente estaba orientada hacia el sur y, en el momento en que fue fotografiada, durante el invierno austral, gran parte se encontraba aún en la zona de sombra proyectada por el borde del cráter. Una fracción considerable de la ladera estaba cubierta de una escarcha compuesta principalmente por dióxido de carbono congelado. Sin embargo, no ocurría así con algunos surcos. Aquella ausencia indicaba que algo ocurría en el interior de las cárcavas.

Hasta unos dos años marcianos después (casi cuatro años terrestres) no llegamos a advertir una serie de cárcavas en pleno proceso de cambio. Al final, los datos manifestaron una tendencia sorprendente: las cárcavas se activaban, excavaban nuevos huecos y surcos, y formaban abanicos cuando la escarcha de dióxido de carbono cubría la superficie. Con anterioridad ya habíamos observado la acción del dióxido de carbono congelado, también denominado hielo seco. En las regiones polares de Marte, la sublimación estacional del dióxido de carbono produce extravagantes chorros fríos, similares a géiseres. En los depósitos estratificados de hielo y polvo en las proximidades del polo sur marciano, la sublimación del dióxido de carbono origina «arañas»: entramados radiales de canales formados por el flujo y la erosión del gas atrapado bajo el hielo seco. Se trata de estructuras geomorfológicas muy inusuales y nunca observadas en la Tierra, por lo que procede pensar que su origen se deba a fenómenos exclusivamente marcianos.

En cambio, el aspecto de los surcos del planeta rojo se asemeja tanto al de las cárcavas y grandes barrancos terrestres que muchos investigadores piensan que han sido esculpidos por procesos similares a los que tienen lugar en nuestro planeta. Sin embargo, hallamos que también podían responder a ciertos fenómenos que no se dan en la Tierra. Al final, nuestro equipo concluyó que el dióxido de carbono debía generar las cárcavas a partir de procesos en los que no tomaría parte el agua, como la sublimación de hielo seco. Tales mecanismos podrían causar que la roca y el suelo fluyeran ladera abajo como un líquido.

Achacar el origen de las cárcavas a la escarcha de hielo seco despejaba algunas incógnitas. En primer lugar, cabía preguntarse por qué las cárcavas se formaban principalmente en laderas orientadas hacia los polos y situadas entre 30 y 40 grados de latitud sur, así como en todas las laderas pronunciadas ubicadas entre 40 grados de latitud sur y el polo sur. Hallamos que dicho patrón coincidía con la distribución estacional de la escarcha de dióxido de carbono. Por otro lado, se ignoraba por qué las cárcavas del hemisferio sur eran mucho más activas que las del norte. Sin embargo, en la posición actual de Marte en su ciclo de precesión orbital, los inviernos australes duran más que los septentrionales, por lo que acumulan más escarcha. Cuando el hielo seco recubre el suelo, las temperaturas superficiales y atmosféricas se estabilizan en el punto de congelación del dióxido de carbono, a unos

125 grados Celsius bajo cero. Pero el agua pura se congela a cero grados, por lo que la estación de escarcha de hielo seco coincide con el período del año en el que la probabilidad de hallar agua líquida es más baja.

ALGO NUEVO BAJO EL SOL

En vista de lo anterior, comenzábamos a concluir que gran parte de la erosión actual de la superficie marciana se debía la escarcha de dióxido de carbono; o, dicho de otro modo, que la existencia de agua en Marte bien podría ser una creencia errónea. La superficie del planeta cambia en todas sus latitudes como respuesta a fenómenos ambientales secos como el viento, pero las mayores variaciones tienen lugar en la región cubierta por el dióxido de carbono estacional.

A mediados de 2010, sin embargo, un estudiante universitario que colaboraba con nuestro proyecto descubrió algo muy llamativo. Lujendra Ojha trabajaba en la elaboración de modelos digitales del terreno a partir de pares de imágenes estereoscópicas tomadas por HiRISE. Le sugerí que aplicara las técnicas de detección de cambios a una pareja de fotografías en las que habíamos observado la incisión de un canal en un barranco. La primera imagen del par estereoscópico se había tomado dos meses antes que la segunda, y nos proponíamos averiguar si en ese intervalo tan breve se habría producido algún cambio. Ojha elaboró un modelo digital del terreno y, después, utilizó los datos pertinentes para generar una visión aérea, como si el orbitador hubiera estado fotografiando el área directamente desde arriba. Por último, comparó las imágenes en busca de cambios sutiles. Su hallazgo resultó desconcertante: la segunda imagen mostraba numerosas líneas estrechas y oscuras que descendían desde áreas rocosas y abruptas. Esas líneas no aparecían en la fotografía precedente.

Ciertas líneas oscuras descubiertas hace poco sobre la superficie de Marte se han convertido en el mejor indicio de la existencia de agua. Si así fuese, podrían constituir un nicho para la vida microbiana

No sabía cómo interpretar aquellas líneas anómalas en la superficie, por lo que me dispuse a recopilar más información. En primer lugar, revisé todos los pares de imágenes estereoscópicas de laderas pronunciadas. Ya habíamos adquirido cientos de pares para estudiar cárcavas, cráteres de impacto bien conservados y afloramientos del sustrato rocoso. En esas imágenes detectamos más ejemplos de aquellas curiosas estructuras superficiales. Siempre se apreciaban los mismos rasgos: unas líneas oscuras, sin topografía distinguible, en pendientes abruptas y cerca de algún sustrato rocoso. Todas las imágenes que exhibían dichas estructuras correspondían a laderas orientadas hacia el ecuador, situadas en latitudes meridionales medias y habían sido tomadas durante el verano; es decir, la estación opuesta a aquella en la que el dióxido de carbono gobierna la actividad superficial.

Sin duda, lo natural para cualquier terrícola sería relacionar unas líneas oscuras que descienden por una ladera con agua o con suelos húmedos. Sin embargo, decidimos tomarlo con cautela.

CON LAS MANOS EN LA MASA

Si deseábamos determinar el origen de aquellas estructuras lineales, necesitábamos hacer acopio de una mayor cantidad de datos sobre el momento y lugar en que se formaban. Elaboramos algunas hipótesis sobre aquellos flujos estivales: parecían crecer lenta y gradualmente a lo largo de semanas o meses, se atenuarían o desaparecerían en las estaciones más frías, y volverían a formarse al verano siguiente.

Puesto que no supimos reconocer aquellos flujos hasta el segundo verano austral de la MRO, para poner a prueba nuestras hipótesis hubimos de esperar al siguiente verano marciano, a comienzos de 2011. Escogimos seis puntos a fin de examinar con detalle los posibles cambios; al mismo tiempo, inspeccionamos también otras ubicaciones. Las observaciones confirmaron nuestras sospechas y, en agosto de 2011, publicamos nuestros hallazgos en *Science*. Bautizamos aquellas estructuras de flujo como «lineaciones de ladera recurrentes», o RSL, un nombre exclusivamente descriptivo que no implica ninguna interpretación en cuanto a su origen. Si las hubiéramos llamado «marcas de escorrentía» habríamos dado a entender, erróneamente, que conocíamos con certeza su proceso de formación.

Con todo, por aquel entonces nos hallábamos bastante más convencidos de que el agua participaba de un modo u otro en aquel nuevo fenómeno. Después de todo, las RSL aparecían en ambientes inusuales: en las latitudes medias, sobre laderas particularmente cálidas y en zonas del hemisferio sur, cuyos veranos son más cálidos que los del norte. De hecho, uno de los instrumentos de la sonda *Mars Odyssey* ha llegado a registrar temperaturas superficiales de hasta 27 grados Celsius en alguno de esos puntos.

Las temperaturas superiores a cero grados parecerían perfectas para alojar agua líquida. Pero la atmósfera marciana, muy poco densa, provoca que el agua pura se evapore con gran rapidez o incluso hierva. El agua salada, en cambio, se comporta de manera muy distinta. La superficie de Marte es muy salina, tal y como han revelado todas las sondas y los vehículos exploradores, los espectrómetros en órbita y los análisis químicos de meteoritos marcianos. Por tanto, toda agua que fluya por la superficie o subsuperficie de Marte debería contener una alta concentración de sales.

Cuando el agua salada se enfría, o bien se congela parcialmente en forma de hielo, o bien precipitan algunas de sus sales, o ambas cosas. Cualquier líquido residual presentará lo que se conoce como composición eutéctica; es decir, agua con la concentración de sal necesaria para permanecer líquida a la temperatura más fría posible. Una salmuera salada de sulfato de hierro o de perclorato de calcio (dos sales comunes en Marte) puede permanecer líquida en su composición eutéctica por debajo de unos –68 grados Celsius. Además, los líquidos eutécticos pueden sobrevivir a la exposición ambiental mucho mejor que el agua: su tasa de evaporación no llega a una décima parte de la del agua pura. Las propiedades inusuales de las salmueras eutécticas implican que deberían ser mucho más estables que el agua pura. Por tanto, comenzamos a considerar la posibilidad de que aquellos extraños flujos en las laderas cálidas hubiesen sido excavados por agua salada.

A pesar de todo, adoptamos la metodología de trabajo habitual, consistente en abordar múltiples hipótesis. En primer lu-

¿Puede existir agua en Marte?

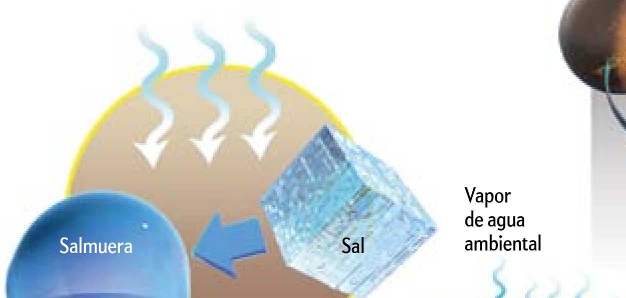
Los planetólogos continúan discutiendo las razones por las que cada año aparecen líneas oscuras en las laderas meridionales de Marte. Numerosas indicios, como el hecho de que las líneas se encuentren en laderas cálidas orientadas al sol, sugieren una fusión estacional de depósitos someros de agua salada congelada. Los cortes transversales de la figura (*abajo*) muestran algunos mecanismos de formación de hielo bajo la superficie, donde la luz solar puede fundirlo durante los meses marcianos más cálidos (*derecha*).

Verano austral: el gran deshielo

Marte describe una órbita elíptica cuyo perihelio (el punto más cercano al Sol) se halla mucho más próximo al Sol que el afelio (el punto más alejado). La orientación de la órbita de Marte varía, o precesa, en escalas de tiempo de entre cientos y miles de años. En la actualidad, el perihelio se alcanza aproximadamente durante el verano austral, por lo que el estío del hemisferio sur presenta temperaturas bastante elevadas. Por tanto, las líneas oscuras observadas en las laderas meridionales durante los meses de verano bien podrían constituir un indicio de fusión de hielo.

Perihelio

Afelio



Vapor de agua ambiental

Los cristales de sal absorben vapor de agua de la atmósfera y originan gotas de salmuera, las cuales se congelan y forman hielo

Lineaciones de ladera recurrentes

a

Las sales subsuperficiales próximas al suelo absorben vapor de agua ascendente y se congelan

El líquido ascendente se congela bajo la superficie

b

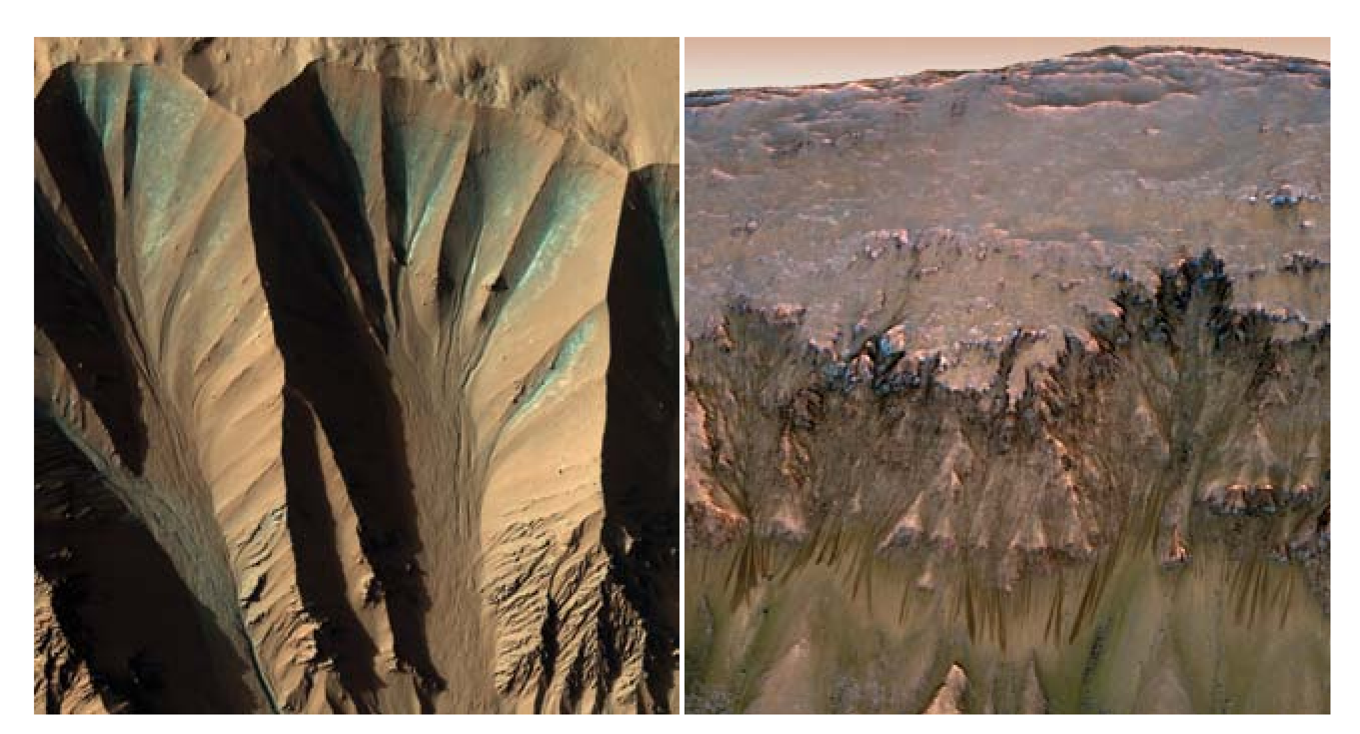
c

El agua migra desde posibles reservas líquidas profundas y repone los depósitos de agua someros

Tres procesos para formar hielo

Durante el verano austral, cuando Marte se aproxima al Sol, la temperatura en las laderas iluminadas supera con holgura los cero grados Celsius. De existir hielo en dichas regiones, podría fundirse y fluir por la superficie granular, lo que oscurecería la ladera. Los depósitos someros de hielo podrían formarse por delicuescencia, proceso por el que las abundantes sales del suelo absorben vapor de agua **a**; a partir de vapor de agua ascendente procedente de depósitos profundos de líquido **b**, o por la migración de líquidos profundos que seguirían caminos más tortuosos **c**.

CHUCK CARTER



Episodios recientes de erosión o deposición en barrancos marcianos (*izquierda, en azul; colores falsos*) se habrían producido por la acción de la escarcha de hielo seco en lugar de agua. En cambio, las lineaciones de ladera que surcan las paredes de algunos cráteres podrían haber sido generados por flujos de agua (*derecha*).

gar, ¿podrían explicarse las observaciones a partir de fenómenos secos o casi secos? Hasta el día de hoy, aún no se ha descrito ningún proceso completamente seco, como caídas de rocas o deslizamientos, que pueda explicar la estacionalidad, el crecimiento gradual y la sensibilidad a la temperatura. Tampoco se ha observado nada parecido en nuestra seca Luna.

Después consideramos la posibilidad de que en el proceso participasen compuestos volátiles, como el agua, pero con un papel secundario. Si las sustancias volátiles tendiesen a apelmazar las partículas del suelo, una subida de las temperaturas podría causar la sublimación del agente adhesivo y, con ello, la liberación de granos secos, los cuales descenderían por la ladera. (La sonda *Phoenix*, de la NASA, ya había constatado ese apelmazamiento en 2008, cuando se observó que la tierra permanecía adherida a la pala excavadora del robot en lugar de caer en el recolector de a bordo.) Sin embargo, aquella hipótesis no podía explicar por qué las RSL no mostraban ningún relieve topográfico ni por qué se desvanecían. La existencia de agua que oscureciera el suelo y fluyera con el calor antes de volver a congelarse por la noche resultaba la explicación más satisfactoria.

Por último, un origen acuoso de semejante actividad superficial tampoco era completamente desconocido. En la Antártida se forman surcos de agua muy similares a partir de flujos subsuperficiales de salmueras poco profundas. Curiosamente, los investigadores han hallado microorganismos en tales surcos. Así pues, ¿por qué no gritar «eureka»?

Pero la experiencia con las cárcavas nos había enseñado a obrar con prudencia. (Si bien hemos hallado numerosas RSL cerca de pequeños canales o cárcavas, las cuales sugieren que algunos subgrupos de cárcavas podrían haber sido excavadas por el agua.) Por otro lado, tampoco podíamos extraer mayores conclusiones a partir de los análogos terrestres. Durante la noche, la temperatura en Marte resulta muy inferior a las que se alcanzan en la Antártida, por lo que la capa activa de suelo sin congelar es más delgada.

¿AGUA POR TODAS PARTES?

Nuestro grupo no era el primero ni el segundo que postulaba la existencia de agua líquida en el Marte actual. Otro indicio procedía de algunas fotografías de la sonda *Phoenix*, las cuales mostraban lo que parecían ser gotas de agua sobre las patas del robot explorador. Tomé aquella idea por un disparate hasta que aprendí acerca de la delicuescencia, un proceso por el que las sales absorben el agua atmosférica cuando la temperatura y la humedad relativa del aire alcanzan valores lo suficientemente elevados. Si los retropropulsores de *Phoenix* habían levantado sales de perclorato al aterrizar, podrían haberse cumplido las condiciones adecuadas para que las sales absorbieran agua y generasen gotas de líquido. Pensé que la salinidad proporcionaba un nuevo paradigma para considerar la producción de agua en Marte, hasta que descubrí que Robert B. Leighton y Bruce C. Murray, del Instituto de Tecnología de California, ya habían publicado la idea en 1966.

La delicuescencia se presenta como una vía tentadora para explicar el origen de las RSL. Sin embargo, dada la baja densidad de la atmósfera marciana, el proceso genera cantidades de agua demasiado pequeñas. En principio, y a menos que exista algún mecanismo que permita su acumulación a lo largo del tiempo, el agua originada por la delicuescencia no bastaría para producir un flujo que descienda por las laderas.

Tal vez el origen de las RSL radique en la fusión del hielo subsuperficial. Gracias a las medidas orbitales de teledetección de neutrones, sabemos que la región comprendida entre las latitudes medias y altas alberga depósitos someros de hielo. Algunos de los nuevos cráteres de impacto descubiertos por HiRISE muestran ese tipo de hielo hasta los 40 grados de latitud norte, más próximo al ecuador de lo esperado.

¿Qué aspecto presentan esos depósitos de hielo? Sorprendentemente, el hielo excavado por debajo de la superficie de rocas sueltas se muestra muy limpio y con pocas partículas de tierra mezcladas en su interior. Esa propiedad indica que no procede de una condensación de la atmósfera infiltrada en los huecos que dejan las partículas del regolito. Tampoco parecen ser restos de nieve, ya que esta no perdura demasiado tiempo en la superficie antes de sublimarse. En su lugar, puede que proceda de finas películas de agua salada que asciendan desde regiones inferiores y, una vez allí, se congelen y den lugar a capas de hielo subsuperficial limpio.

Dicho mecanismo evitaría varios de los problemas relacionados con la sublimación. Dado que el hielo no salado se sublima mucho más rápido que la salmuera congelada, casi todo el hielo que se hubiera podido formar en niveles subsuperficiales someros en un clima pasado se habría sublimado a día de hoy. Solo se conservaría el hielo más salado. Durante el verano, las laderas abruptas orientadas hacia el sol absorberían el calor necesario para fundir el hielo de salmuera allí donde todavía persistiese.

Varias observaciones apoyan esa hipótesis. El período de máxima actividad de las RSL no se corresponde con el pico de calentamiento superficial, sino con el máximo de temperaturas en la subsuperficie poco profunda, el cual ocurre unos meses después. Por otro lado, si las temperaturas estivales resultan lo suficientemente cálidas como para fundir el hielo de salmuera, entonces el hielo debería desaparecer con el tiempo. De hecho, tal vez *esté* desapareciendo y las RSL solo se sucedan durante unos años o décadas marcianas en cada punto. También podría ocurrir que el agua se reponga de algún modo.

En la Antártida, el flujo de salmueras produce marcas de escorrentía similares a las observadas en Marte. A pesar de sus extremas condiciones, dichas marcas albergan microorganismos vivos

BUSCAR VIDA EN EL LUGAR ÓPTIMO

Hasta ahora no hemos realizado ninguna identificación directa de agua en las regiones donde se observan las RSL. El espectrómetro a bordo de la MRO constituye nuestra mayor esperanza para lograrlo, aunque tal vez carezca de la resolución espacial necesaria para localizar con exactitud líneas superficiales tan delgadas.

Otra dificultad procede del hecho de que la órbita de la MRO fue planeada para que la sonda observase siempre la tarde marciana, cuando la presencia de agua parece menos probable. Gracias a varios estudios de laboratorio, hoy sabemos que el agua salada podría permanecer estable en la superficie marciana durante algunas estaciones y en ciertas zonas, pero sobre todo en dos momentos del día: al despuntar la mañana o en las primeras horas de la noche. La humedad relativa del aire disminuye a medida que este se calienta durante la mañana y aumenta cuando se enfría al anochecer. Por tanto, tal vez al principio y al final del día la temperatura y la humedad relativa alcancen valores lo suficientemente elevados para que ciertas sales absorban y retengan agua por delicuescencia. Por la tarde, este proceso puede tener lugar tras el ocaso, lo que dificulta las observaciones focalizadas. Al amanecer, en cambio, la delicuescencia se produce tras la salida del Sol y el agua puede persistir incluso si la humedad relativa desciende de manera considerable.

Para confirmar o refutar la idea de que el agua líquida origine las RSL, el instrumento idóneo sería un espectrómetro de alta resolución espacial (menor de cinco metros, la anchura de la RSL más grande) con el que pudieran realizarse observaciones en distintos momentos del día, incluida la mañana. Junto con otros colaboradores, en un encuentro reciente sobre la futura exploración de Marte hemos propuesto una misión con estas características. También tomaría imágenes y elaboraría planos topográficos y mapas de temperatura de alta resolución. Una nave espacial de este tipo nos permitiría confirmar o refutar la presencia de agua y, con ello, pronunciarnos sobre la habitabilidad del planeta rojo. Si no detectáramos agua, el fenómeno tras las RSL requeriría otra explicación, tal vez incluso más llamativa.

Si las RSL indicasen la presencia de flujos de agua líquida, la siguiente pregunta concerniría a su posible habitabilidad por parte de algún microorganismo adaptado a ambientes salinos. En los últimos años hemos aprendido mucho sobre los organismos extremófilos terrestres: especies que pueden sobrevivir en condiciones extremas de temperatura, aridez, salinidad o incluso con altos niveles de radiación. Sabemos que tales organismos no solo sobreviven, sino que también se reproducen a temperaturas inferiores a los 20 grados Celsius bajo cero en ciertos líquidos. Hasta donde sabemos, algunas soluciones eutécticas no son habitables por organismos terrestres, por lo que no cabe afirmar que allí donde hay agua siempre crece la vida. Sin embargo, en según qué momentos de los días estivales, las temperaturas en numerosas zonas donde se aprecian RSL superan con toda probabilidad los 20 grados bajo cero hasta varios centímetros de profundidad. En caso de existir, los microorganismos marcianos podrían mostrarse incluso más resistentes que los terrestres a las condiciones extremas del planeta rojo.

Las posibles implicaciones de un Marte surcado por el agua se antojan inmensas. Por el momento, nuestro equipo está profundizando en la naturaleza de las RSL. Desde la publicación de nuestro artículo en *Science* hemos identificado muchas más zonas con RSL activas. Otros investigadores han llevado a cabo estudios de laboratorio y campañas de campo en la Antártida para tratar de observar o replicar en la Tierra lo que HiRISE observa desde su órbita marciana. Esperamos que la combinación de todos estos esfuerzos arroje algo de luz sobre este fenómeno recién descubierto, así como sobre la posibilidad de que sea causado por agua líquida. Entre la miríada de supuestos hallazgos de agua en Marte, el próximo tal vez sea el definitivo.

PARA SABER MÁS

Evidence for recent groundwater seepage and surface runoff on Mars. Michael C. Malin y Kenneth S. Edgett en *Science*, vol. 288, págs. 2330-2335, junio de 2000.

Seasonal flows on warm Martian slopes. Alfred S. McEwen et al. en *Science*, vol. 333, págs. 740-743, agosto de 2011.

Hydrological characteristics of recurrent slope lineae on Mars: Evidence for liquid flow through regolith and comparisons with Antarctic terrestrial analogs. Joseph Levy en *Icarus*, vol. 219, n.º 1, págs. 1-4, mayo de 2012.

por Marissa Fessenden

Anillos de crecimiento

En los árboles se reflejan los cambios del clima en épocas pasadas



Al igual que muchas otras formaciones biológicas, los anillos de los árboles despiertan la imaginación tanto de artistas como de científicos. Para crear la imagen de la derecha, Bryan Nash Gill, artista residente en Connecticut, tomó un corte transversal de un sauce caído, lo lijó y después lo chamuscó para que sobresalieran las vetas. Por último, impregnó de tinta la superficie de la madera y utilizó una hoja de papel para reproducir el patrón. Su trabajo representa una manera de «hacer hablar a la madera», afirma el propio Gill.

Para los dendrocronólogos, los científicos que analizan los anillos de los árboles, la historia de cada árbol puede ayudar a conocer el clima de épocas pasadas. Los anillos de este sauce poseen anchuras diversas, lo cual indica que algunos años fueron más favorables para el crecimiento y otros menos, afirma Connie Woodhouse, profesora de la facultad de geografía y desarrollo de la Universidad de Arizona. Los anillos deformados de la derecha corresponden a un nudo, un crecimiento anómalo provocado tal vez por alguna infección. La investigadora señala también que el árbol tiene dos centros, lo que significa que habría comenzado su vida como dos individuos que luego se fusionaron.

También pueden verse en la litografía patrones de crecimiento estacional. El proceso de chamuscado de Gill elimina la madera más ligera y blanda del crecimiento primaveral y deja solo la más dura y densa del crecimiento estival. En su trabajo, Woodhouse mide la madera estival para deducir las variaciones en las lluvias monzónicas de los veranos de Arizona y Nuevo México. En un estudio publicado en línea en el número de marzo de *Geophysical Research Letters*, Woodhouse y sus colaboradores analizaron un período de 470 años a partir de los anillos de los árboles. Los investigadores descubrieron que en el pasado las megasequías solían ser más intensas y duraderas que en el último siglo, aunque ello no suponga un gran consuelo para los granjeros que sufren la persistente sequía que afecta a la parte occidental de los Estados Unidos.

—Marissa Fessenden



por Francisco José Soler Gil

Francisco José Soler Gil es investigador Ramón y Cajal en la Universidad de Sevilla y miembro del grupo de investigación en filosofía de la física de la Universidad de Bremen.



Física y filosofía

Diálogos del descubrimiento de la naturaleza

Casi a la manera de la feliz simbiosis de Sherlock Holmes con el doctor Watson, el físico y el filósofo se enfrentan juntos, desde los mismos comienzos de la ciencia moderna, al gran enigma de la naturaleza.

También se enfrentan entre sí. Pues, como en el caso de las grandes parejas literarias, las habilidades y el carácter de los dos personajes son desiguales y la relación resultante una forma de amor-odio. El físico ama el detalle, la predicción exacta y la caja de herramientas matemáticas. El filósofo, en cambio, se interesa más por el significado de los conceptos usados en las explicaciones; y también por la visión de conjunto: el enlace de las distintas ramas de la física entre sí, y de lo que nos dice la física con respecto al resto del saber.

Lo que liga a tan disparejos personajes —dejando de lado el pequeño detalle de que no pocas veces ambos concurren en una misma persona— es la fascinación ante la profunda racionalidad que se insinúa en el despliegue ordenado y repetitivo de los fenómenos del mundo. ¿Hay un orden objetivo completo de la naturaleza? ¿Cómo es? ¿Qué conceptos son necesarios para describirlo? ¿Se puede describir de varias formas alternativas? ¿Y cómo se relacionarían estas entre sí?

Al desafío planteado por esas preguntas, el físico teórico responde mediante la elaboración de modelos matemáticos que intentan dar cuenta de lo que el físico experimental observará en distintas situaciones. Y de teorías más generales que agrupen clases de estos modelos en un esquema sintético.

Por su parte, el filósofo propone, en primer lugar, ideas que podrían guiar la construcción de los modelos físicos. Después, cuando el físico presente sus modelos, el filósofo le preguntará cómo deberíamos pensar que es el mundo, si los modelos y las teorías presentadas fueran correctas. Es decir, el filósofo planteará el problema de la interpretación de las teorías físicas y explorará las distintas posibilidades abiertas. Tal problema no existiría, desde luego, si cada teoría estuviera asociada unívocamente con determinados tipos de entidades (partículas, ondas, campos, etcétera) de rasgos bien definidos. Pero este no es el caso más frecuente. Lo habitual es que las teorías dejen lugar a distintas concepciones del tiempo, del espacio, de los pobladores básicos del mundo y hasta de la naturaleza de sus interacciones.



Podría parecer que, si esto es así, entonces es solo cuestión de gustos inclinarse por una u otra de las interpretaciones posibles de las teorías. Pero lo cierto es que cada una de ellas trae consigo sus propios retos, y también sus potencialidades. Cada interpretación sugiere líneas de trabajo diferentes. Y mientras algunas de esas vías no sirven para aumentar nuestra comprensión del mundo, otras aportarán las claves que permitirán desarrollar finalmente nuevas teorías más explicativas. Por eso es tan importante la filosofía de la física.

¿Y de qué se ocupa la filosofía de la física en la actualidad? Las dimensiones de este artículo no permiten trazar una panorámica completa. Pero sí cabe mencionar algunos ejemplos. Uno de los asuntos más controvertidos, en el que los propios físicos acuden de buena gana a conferencias filosóficas y recurren con cierta frecuencia a argumentos filosóficos como puntos de apoyo, es el de la gravitación cuántica.

Buena parte de los físicos teóricos están convencidos de que la teoría de la relatividad general no puede ser la última palabra en la descripción de la fuerza gravitatoria y de que debe existir una teoría cuántica de esta fuerza, de la cual la descripción einsteiniana sería tan solo una buena aproximación. Ahora bien, de momento, no existen fenómenos que cuestionen la validez de la teoría general de la

relatividad. En estas circunstancias, no resulta exagerado decir que, en gran medida, la convicción de los físicos que exploran este campo está impulsada por ideas filosóficas acerca del modo de ser íntimo de la naturaleza y también de la manera en que debería buscarse una compleción de la física teórica: una teoría final.

La labor del filósofo en las discusiones en torno a la gravitación cuántica es múltiple. Por un lado, repasa críticamente los argumentos que se han propuesto para justificar esta empresa, tratando de valorar la fuerza de cada uno de ellos. Por otro, analiza las razones esgrimidas en la controversia entre los distintos programas de la gravitación cuántica. Y procura identificar las dificultades conceptuales y las posibles vías de desarrollo de cada propuesta (véase, por ejemplo, el quinto capítulo del libro de Rickles citado abajo).

Una teoría física ya existente y plenamente aceptada, pero que proporciona numerosos temas de reflexión para el filósofo es la teoría cuántica de campos. De estos temas, quizás el más importante sea la cuestión de qué realidad física fundamental está realmente describiendo la teoría, ¿partículas, campos u otro tipo de entidades de carácter más o menos híbrido?

La respuesta más intuitiva, la que se obtiene casi invariablemente de los físicos que la manejan como mero instrumento de cálculo, es que se trata de una teoría sobre partículas. Pero el carácter de las partículas descritas por la teoría cuántica de campos se aleja tanto del concepto clásico (por ejemplo, dichas partículas no pueden hallarse localizadas en ninguna región finita del espaciotiempo), que dicha interpretación se vuelve dudosa. Máxime teniendo en cuenta que la teoría describe estados físicos con un número de partículas indeterminado y que el número de partículas existente en una situación dada parece ser dependiente del contexto o del observador. Las partículas de la teoría cuántica de campos son entidades verdaderamente misteriosas.

Sin embargo, las interpretaciones alternativas tienen también sus propios problemas. De manera que podríamos resumir la situación en la que nos encontramos diciendo que la teoría cuántica de campos es una teoría que predice con enorme exactitud los resultados de ciertas medidas, pero que no sabemos qué tipo de realidad está describiendo.

En general, la marca «cuántica», en cualquiera de sus versiones, es garantía segura de dificultades conceptuales. La dificultad más famosa, la más discutida, y quizá la raíz de todos los males cuánticos, es el problema de la medida: el enigma de cómo es que las medidas proporcionan valores concretos de las magnitudes dinámicas de los sistemas cuánticos, habida cuenta de que estos sistemas suelen hallarse en estados definidos como una superposición de tales valores. Las múltiples interpretaciones de la mecánica cuántica que se han venido y aún se vienen proponiendo desde la formulación de la teoría son, en esencia, intentos de solución a este enigma, que nos impide conocer realmente qué clase de mundo es el mundo cuántico.

Pero incluso teorías más clásicas, como la relatividad de Einstein, presentan aristas inquietantes para el filósofo de la física. En concreto, la teoría especial de la relatividad plantea —y la teoría general no está claro que resuelva— el problema del estatuto ontológico del «ahora» y de cómo hay que entender la diferencia entre pasado, presente y futuro. La relación particular entre presente y existencia, que parece ser un elemento básico de nuestra experiencia del tiempo, a duras penas puede considerarse como algo real desde el marco relativista. Esta cuestión, que torturó intensamente al propio Einstein, se ha agravado más y más con la mayor parte de los modelos preliminares de la gravitación cuántica. Pues el tiempo parece perder en ellos todos sus rasgos distintivos, hasta desaparecer o transformarse en una dimensión idéntica a las espaciales. ¿Hay que concluir que el tiempo es una ilusión, o una realidad derivada? ¿O más bien que los modelos que así lo describen no pueden ser correctos?

> **Cuando el físico presenta sus modelos, el filósofo le pregunta cómo deberíamos pensar que es el mundo si estos fueran correctos**

La falta de espacio nos impide mencionar los serios desafíos interpretativos asociados a la mecánica estadística y que guardan relación, sobre todo, con la comprensión del paso de la pintura mecánica del microcosmos a las leyes macroscópicas de la termodinámica. Y también habrá que dejar de lado las múltiples y fascinantes cuestiones que acompañan a la cosmología física actual, desde la discusión acerca del alcance real de esta disciplina (¿ciencia del universo, o del universo observable?) hasta el debate en torno a la idea de los multiversos.

Pero no quisiera concluir este artículo sin referirme al menos a la importancia creciente de la física experimental en las reflexiones de la filosofía de la física. Durante mucho tiempo, la física experimental no había concitado demasiada atención por parte de los filósofos porque era vista como un conjunto más o menos rutinario de procedimientos de confirmación (o refutación) de las teorías. Pero en las últimas décadas, sobre todo a partir de las intensas controversias de finales del siglo pasado mantenidas con los sociólogos constructivistas de la ciencia («guerras científicas»), la percepción de la actividad experimental ha cambiado radicalmente. De manera que hoy se reconoce, por ejemplo, la necesidad de tener en cuenta las constricciones que los físicos experimentales aplican en los procesos de medida, de cara a superar una falsa pero extendida interpretación de la tesis de Kuhn de la inconmensurabilidad de las teorías y que impide ver el avance que supone la sustitución de teorías a lo largo de la historia de la física (véase el quinto capítulo del libro de Falkenburg citado abajo).

Tenemos que concluir. Y, para ello, lo mejor será cederle la palabra a Albert Einstein, quien, acerca de la importancia del diálogo entre física y filosofía, nos brindó las siguientes reflexiones:

«El conocimiento del trasfondo histórico y filosófico proporciona una independencia con respecto a los prejuicios de la propia generación que padecen la mayor parte de los científicos. Esta independencia creada por la percepción filosófica es, en mi opinión, la marca que distingue entre un mero artesano o especialista y un buscador real de la verdad».

¿Qué más habría que añadir?

PARA SABER MÁS

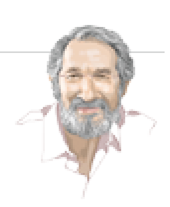
Aristóteles en el mundo cuántico. Francisco José Soler Gil. Comares, 2003.

Particle metaphysics. Brigitte Falkenburg. Springer, 2007.

Contemporary philosophy of physics. Dean Rickles. Ashgate, 2008.

Los sótanos del universo. Juan Arana. Biblioteca Nueva, 2012.

por Geoffrey West



Geoffrey West, ex director y profesor distinguido del Instituto de Santa Fe, preside la comisión de acción global sobre sistemas complejos en el Foro Económico Mundial.

Comprender la complejidad

Para resolver los grandes problemas de la sociedad actual, en apariencia intratables, necesitamos ahondar en las leyes universales que rigen los sistemas complejos

Al irse el mundo tornando cada vez más complejo e interconectado, algunos de los más graves problemas que plantea empiezan a parecer imposibles de tratar. ¿Qué ha de hacerse con la incertidumbre en los mercados financieros? ¿Cómo pronosticar la demanda y la oferta de energía? ¿Cómo evolucionará, y qué consecuencias entrañará, el cambio climático? ¿Cómo afrontar la acelerada urbanización? A menudo, estos problemas se han tratado por separado y de forma cualitativa, lo que ha conllevado efectos imprevistos y no deseados. Para aportar rigor científico a los problemas de nuestro tiempo se requiere una comprensión mucho más cabal de la complejidad en sí.

¿Qué entender con ello? La complejidad interviene cuando son muchas las partes capaces de interaccionar en múltiples maneras. El conjunto adquiere entonces vida propia, se adapta y evoluciona por sí, en respuesta a condiciones variables. Es prono a cambios repentinos, al parecer impredecible; los desplomes en las bolsas de valores ofrecen un ejemplo clásico. Una o varias tendencias pueden actuar en sinergia, creando «bucles de realimentación positiva», entrando en barrena sin control hasta que traspasan un cierto umbral y su comportamiento cambia entonces radicalmente.

La causa de que un sistema complejo resulte tan humillante reside en que no es fácil pronosticar sus características colectivas a partir de sus componentes subyacentes: en ellos el todo es mayor y, a menudo, muy diferente de la suma de las partes. Una ciudad es mucho más que sus edificios y moradores. Nuestro cuerpo, mucho más que el conjunto de nuestras células. Esta cualidad, denominada comportamiento emergente, es característica de los sistemas económicos, los mercados financieros y las comunidades urbanas; de las grandes empresas, los seres vivos, Internet, las galaxias y los sistemas de salud pública.

La revolución informática está induciendo gran parte de la creciente complejidad y aceleración de la vida que estamos experimentando, si bien esta tecnología también abre nuevas puertas. La ubicuidad de teléfonos móviles y transacciones electrónicas, el uso creciente de sondas médicas personales y el concepto de «ciudad inteligente», electrónicamente interconectada, están suministrando ingentes volúmenes de datos. Investigadores y responsables, en ciencia y en tecnología, en empresas y gobiernos, dotados de técnicas y herramientas informáticas de nuevo cuño y de bases de datos interrelacionadas, han empezado a ensayar simulaciones y modelos cuantitativos a gran escala, y a indagar en cuestiones como la emersión de la cooperación en la sociedad, las condiciones que promueven la innovación o la expansión y el crecimiento de conflictos.



El problema reside en que carecemos de un marco conceptual unificado para tratar cuestiones de complejidad. Ignoramos qué clase de datos necesitamos y qué preguntas críticas debiéramos plantear. Los «datos en grande» (*big data*), por falta de una «teoría en grande» para manejarlos, pierden mucha de su potencia y utilidad, y no es imposible que den pie a consecuencias nuevas no deseadas.

Cuando, en la era industrial, la atención social se enfocó sobre la energía en sus múltiples manifestaciones (el vapor, la química, la mecánica, etcétera), la respuesta obtenida fueron las leyes universales de la termodinámica. Hoy hemos de preguntarnos si nuestro tiempo será capaz de formular leyes universales para la complejidad. ¿Cuáles son los principios subyacentes que trascienden a la extraordinaria diversidad, contingencia histórica e interconectividad de los mercados financieros, las poblaciones, los ecosistemas, la guerra y los conflictos, las pandemias y el cáncer? Una superestructura matemática y predictiva, de alcance suficiente para abordar sistemas complejos tendría, en principio, que encuadrar la dinámica y la organización de cualquier sistema complejo en un marco cuantitativo y computable.

Probablemente nunca lograremos predicciones detalladas en sistemas complejos, pero sí están a nuestro alcance las descripciones «de grano grueso», aptas para predicciones cuantitativas de sus propiedades típicas esenciales. No sabremos pronosticar cuándo se producirá el siguiente desastre financiero, pero sí deberíamos lograr asignarle una probabilidad a que acontezca alguno en los próximos dos o tres años. Este campo, que se ubica en el centro de una amplia síntesis de disciplinas científicas, contribuye a invertir la tendencia hacia la fragmentación y la especialización, y va poco a poco avanzando hacia un marco conceptual más integrado y holístico, con el que abordar algunos de los grandes problemas de la sociedad. Es muy posible que el futuro de la empresa humana en este planeta dependa de ello.

EVA VAZQUEZ

QUÍMICA

UNA REUNIÓN DE PREMIOS NÓBEL

MIENTRAS LOS LAUREADOS Y LOS RECIÉN LLEGADOS A LA QUÍMICA CREAN NUEVOS LAZOS, CELEBRAMOS AQUÍ SUS LOGROS, PASADOS Y FUTUROS

COORDINADO POR FERRIS JABR
ILUSTRACIONES DE BOMBOLAND

LOS QUÍMICOS se interesan por las propiedades de la materia a la escala de los átomos y las moléculas. Este enfoque puede parecer estrecho de miras, pero es completamente lo contrario. La química arroja luz sobre numerosas cuestiones acerca del mundo que nos rodea, entre ellas los orígenes de la vida, el funcionamiento del cuerpo humano o los efectos de ciertas moléculas diminutas sobre la atmósfera de la Tierra. Y, por supuesto, la química hace posible la creación de materiales útiles que no se encuentran en la naturaleza.

Así es, y así ha sido durante más de un siglo, como evidencia el historial de premios Nobel concedidos por los progresos en química. El día 30 de junio se inauguró en Lindau un encuentro entre algunos de estos laureados y jóvenes científicos, para tratar de los avances anteriores y las perspectivas de futuro. Para celebrar el evento (en su 63.ª edición), publicamos una serie de extractos de artículos publicados en *Investigación y Ciencia* (en *Scientific American* los anteriores a 1976) de autores premiados con el Nobel de química. Muchos de los fragmentos se centran en las prioridades de la investigación actual.

Puede sorprender que los conceptos abstractos iniciales de átomo y molécula no contaran con base experimental sólida hasta principios del siglo XX. En su artículo de 1913, Theodor (The) Svedberg describió el modo en que el trabajo de Ernest Rutherford sobre las partículas alfa (núcleos de átomos de helio), entre otros estudios, demostró la existencia de átomos y moléculas. Después de 100 años, técnicas como la microscopía de fuerza atómica generan imágenes de moléculas en las que sus átomos (y los enlaces químicos entre ellos) se muestran claramente visibles. Si ver es creer, tales fotografías dejan poco espacio a la duda.

A principios del siglo XX, el desarrollo de la cristalografía de rayos X permitió obtener las primeras imágenes de la distribución tridimensional de los átomos en diversas moléculas. John C. Kendrew comparaba en su artículo de 1961 la experiencia de vislumbrar la estructura 3D de la proteína mioglobina, portadora de oxígeno, con la primera visión de las Américas de los exploradores europeos.

Incluso hoy numerosos investigadores confían en la cristalografía de rayos X para visualizar las estructuras de las proteínas y otras moléculas en seres vivos. Dos de los cuatro últimos premios Nobel de química (2009 y 2012) se han basado, en parte, en los estudios estructurales de rayos X de grandes conjuntos de biomoléculas, como



el ribosoma y los receptores acoplados a la proteína G (GPCR, por sus siglas en inglés). En el caso del ribosoma, la cristalografía de rayos X no tan solo nos ha ofrecido una visión del modo en que esta complicada máquina molecular ensarta los aminoácidos para dar lugar a proteínas, sino que también ha facilitado el desarrollo de antibióticos más efectivos que interfieren con ribosomas bacterianos. Una comprensión más honda de los GPCR podría ayudar también a los investigadores a diseñar medicamentos más refinados, ya que un tercio de los fármacos comerciales están pensados para actuar sobre las proteínas alojadas en las paredes celulares. La obtención, en 2011, de la primera imagen de rayos X de un GPCR en acción reveló los detalles de la coreografía que hace posible la transmisión de una señal a través de una membrana celular.

Aunque la cristalografía por rayos X y otras nuevas herramientas permitieron desentrañar la bioquímica de los organismos vivos, el origen de la vida en sí mismo permaneció siendo un misterio. En 1952, Harold C. Urey y su estudiante Stanley L. Miller realizaron el que ahora se considera el experimento químico clásico sobre los orígenes de la vida. Mediante la recreación, en el laboratorio, de unas condiciones que intentaban remedar la atmósfera terrestre primitiva, mostraron que ciertos compuestos químicos muy simples podían formar aminoácidos, los bloques para la construcción de las proteínas y de toda vida en la Tierra. Los científicos continúan investigando cómo surgió la vida. Una escuela de pensamiento propone que el mecanismo bioquímico que hoy conocemos (el ADN que produce ARN, el cual a su vez fabrica proteínas) fue precedido por un mundo de ARN autosuficiente.

El mismo año en que Urey supervisó el experimento del origen de la vida, publicó en *Scientific American* un artículo sobre el inicio de la atmósfera terrestre. Con el tiempo, ha quedado cada vez más claro que hemos cambiado radicalmente la atmósfera de nuestro planeta con las sustancias fabricadas por el hombre. Los clorofluorocarbonos (CFC), por ejemplo, han contribuido a la destrucción de la capa de ozono. La complejidad química de la atmósfera continúa sorprendiendo a los expertos. Un estudio publicado el año pasado se centró en el descubrimiento de una sustancia no detectada anteriormente en la atmósfera que puede convertir el dióxido de azufre en ácido sulfúrico, componente de la lluvia ácida. A su vez, el hallazgo de nuevos compuestos atmosféricos ayuda a perfeccionar los modelos atmosféricos, en los cuales confiamos para predecir futuros cambios.

Las sustancias artificiales han mejorado sobremanera nuestra vida diaria. Durante el siglo pasado, la química sintética cada vez más sofisticada produjo materiales útiles y medicamentos que no se encuentran en la naturaleza. Los polímeros sintéticos, moléculas de gran tamaño formadas por repetición de unidades (monómeros), en general unidas entre sí formando cadenas, ofrecen un buen ejemplo de ello. Sus marcas comerciales le resultarán familiares al lector: Teflon, Porexpan o Styrofoam y Kevlar. En reconocimiento por el desarrollo de catalizadores que controlan la orientación de monómeros al agregarse a una cadena de un polímero en formación, Giulio Natta y Karl W. Ziegler recibieron el premio Nobel de Química en 1963. Los plásticos comerciales obtenidos mediante los catalizadores Ziegler-Natta (y otros relacionados con ellos) todavía se fabrican a gran escala en la actualidad.

Puesto que la química es tan amplia, podemos imaginar un amplio y deslumbrante conjunto de futuros desarrollos merecedores de un Nobel. Tal vez los científicos finalmente construirán desde cero una célula simple pero funcional, o una hoja especial que extraiga energía de la luz solar de forma más eficiente que las plantas. Sean cuales sean los descubrimientos e innovaciones que vengan, la historia parece indicar que estos pondrán al descubierto formas ocultas de funcionamiento del mundo que nos rodea, y que cuando el mundo no logra proporcionarnos lo que necesitamos, nos ayuda a crearlo por nosotros mismos.

—Stuart Cantrill

Stuart Cantrill es el director editorial de Nature Chemistry

EN SÍNTESIS

Desde hace 63 años, cada verano se reúnen en Lindau premios nóbel y jóvenes promesas científicas. Este año el encuentro está dedicado a la química.

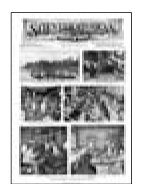
Para celebrarlo, hemos recuperado de nuestra hemeroteca once textos publicados en la revista por algunos de los laureados en esta disciplina.

Los extractos cubren un amplio espectro de temas, desde la estructura de los átomos y las moléculas hasta la composición de la atmósfera terrestre. Algunos describen hallazgos fundamentales sobre elementos naturales; otros, los esfuerzos para crear sustancias totalmente nuevas.

Algunas de las cuestiones que preocupaban a los químicos de antaño permanecen hoy sin respuesta, y algunos materiales fabricados por el hombre, antes considerados inusuales y de valor incierto, se han convertido en cotidianos.



TEORÍAS MODERNAS SOBRE LA ELECTRICIDAD Y LA MATERIA



POR MARIE CURIE
PUBLICADO EN JUNIO DE 1908

PREMIO NOBEL EN 1911

Cuando se revisan los avances desarrollados en el departamento de física durante los últimos diez años, uno queda impresionado por el cambio que han sufrido las ideas fundamentales sobre la naturaleza de la electricidad y la materia. Este ha sido provocado, por un lado, por las investigaciones sobre la conductividad eléctrica de los gases y, por otro, por el descubrimiento y el estudio de los fenómenos de la radiactividad. El tema está, creo, lejos de acabarse; podemos ser muy optimistas en relación a futuros desarrollos. Un punto que hoy parece definitivamente asentado es la visión de la estructura atómica de la electricidad, que conduce a configurar y completar la idea que desde hace tiempo hemos mantenido acerca de la estructura atómica de la materia y que constituye la base de las teorías químicas.

Al mismo tiempo que parece estar establecida con certeza la existencia de átomos eléctricos, indivisibles



por los medios de investigación actuales, también se muestran las importantes propiedades de dichos átomos. Se ha encontrado que los átomos de electricidad negativa, a los que llamamos electrones, existen en forma libre, independientes de todos los átomos materiales, y que no tienen con ellos ninguna propiedad en común. En este estado poseen ciertas dimensiones en el espacio y están dotados de una cierta inercia, lo que ha sugerido la idea de atribuirles cierta masa.

Los experimentos han demostrado que las dimensiones de los electrones son muy pequeñas comparadas con las de las moléculas de materia, y que su masa corresponde tan solo a una pequeña fracción, no mayor que una milésima de la masa de un átomo de hidrógeno. Asimismo, se ha visto que si bien tales átomos pueden existir aislados, también pueden hallarse en toda la materia ordinaria, y que en ciertos casos pueden ser emitidos por una sustancia tal como un metal sin que las propiedades de este cambien de una forma que podamos apreciar.

Así pues, si consideramos a los electrones como una forma de materia, ello nos lleva a verlos distintos de los átomos y a admitir la existencia de una clase de partículas extraordinariamente pequeñas, capaces de formar parte de la composición de los átomos y que no necesariamente se obtienen al destruir estos. Bajo este prisma, nos vemos obligados a considerar que cada átomo posee una complicada estructura, conjetura que se ve reforzada por la complejidad de los espectros de emisión que caracterizan a los distintos átomos. Tenemos con todo ello una concepción suficientemente exacta de los átomos de electricidad negativa.

No ocurre lo mismo con la electricidad positiva; parece existir una gran diferencia entre las dos electricidades. La positiva se encontraría siempre en relación con átomos materiales; no tenemos motivos, hasta ahora, para creer que puedan separarse.

Nuestro conocimiento de la materia ha aumentado también gracias a un hecho de cabal importancia: el descubrimiento de la radiactividad. Se trata de la capacidad que muestran los átomos de ciertas sustancias de emitir partículas, algunas con una masa equiparable a la de los propios átomos y otras que son los electrones. Esta propiedad, que el uranio y el torio poseen en cierto grado, ha llevado al hallazgo de un elemento químico nuevo, el radio, cuya radiactividad es muy notable. Entre las partículas expelidas por el radio hay algunas que se expulsan a gran velocidad y acompañadas de una emisión considerable de calor. Un cuerpo radiactivo constituye, pues, una fuente de energía.

De acuerdo con la teoría que mejor explica la radiactividad, en un tiempo dado, una determinada proporción de los átomos de un cuerpo radiactivo se transforma y produce átomos de menor peso atómico, y, en algunos casos, emite electrones. Es esta una teoría sobre la transmutación de los elementos, pero que difiere del sueño de los alquimistas en que nosotros mismos nos declaramos —por lo menos hasta la fecha— incapaces de inducir o influir en la transmutación.

Algunos hechos indican que la radiactividad se halla vinculada, en cierto grado, con todo tipo de materia. Puede ser, por tanto, que la materia esté lejos de ser inmutable o inerte, tal como se creía; por el contrario, se hallaría en continua transformación, si bien este cambio escape a nuestra observación por su relativa lentitud.

LA REALIDAD DE LAS MOLÉCULAS



POR THEODOR (THE) SVEDBERG
PUBLICADO EN FEBRERO DE 1913
PREMIO NOBEL EN 1926

Cualquiera que, con el propósito de obtener información sobre las moléculas, hubiera consultado un manual de química o de física escrito hacia finales del siglo XIX, se habría encontrado en muchos casos con declaraciones más bien escépticas en cuanto a su existencia real. Algunos autores fueron tan lejos que llegaron a negar que fuese alguna vez posible averiguar la cuestión experimentalmente. Ahora, escasamente después de una década, ¡cómo han cambiado las cosas! La existencia de las moléculas puede considerarse hoy firmemente establecida. La causa de este cambio radical debe buscarse en los estudios experimentales realizados en nuestro aún joven siglo XX. Las brillantes investigaciones de [Ernest] Rutherford sobre los rayos α y varios trabajos sobre la suspensión de pequeñas partículas en líquidos y gases proporcionan la comprobación experimental de la concepción atomística de la materia.

La prueba moderna de la existencia de las moléculas se basa, por un lado, en los fenómenos que nos ofrecen información directa sobre la estructura discontinua (discreta) de la materia. Por otro, en el «modelo de trabajo» de la teoría cinética proporcionada por las disoluciones coloidales. Se ha visto que estas últimas se distinguen de las «verdaderas» disoluciones solo en que el tamaño de las partículas de la sustancia disuelta es mucho mayor en el caso de los coloides; se comportan en todos los sentidos como disoluciones verdaderas y siguen las mismas leyes que estas. En tercer lugar, la reciente prueba directa de la existencia de cargas eléctricas elementales indivisibles nos permite sacar conclusiones acerca de la estructura de la materia ponderable.

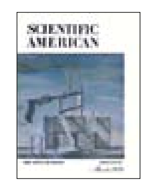
Entre las pruebas mencionadas, destaca en primer lugar el gran descubrimiento de Rutherford (1902-1909) de que muchas sustancias radiactivas emiten pequeñas partículas que, tras perder velocidad, chocando por ejemplo contra las paredes del recipiente que las contiene, muestran las mismas propiedades que el gas helio. En este sentido, se ha demostrado experimentalmente que el helio está formado por unas pequeñas partículas discretas, las moléculas. De hecho, Rutherford fue capaz de contar el número de partículas α o moléculas de helio contenidas en un centímetro cúbico de gas helio a 0 grados centígrados y a la presión de una atmósfera (1908).

El segundo tipo de pruebas de la existencia de las moléculas comprende un conjunto de investigaciones sobre la variación de la concentración con el nivel, observada en las suspensiones coloidales, y sobre los fenómenos de difusión con los que se relaciona, el movimiento browniano y la absorción de luz en tales sistemas.

Por fin, las investigaciones modernas acerca de la conducción de la electricidad a través de los gases y de los llamados rayos α han mostrado de forma concluyente que las cargas eléctricas, al igual que la materia, son de naturaleza atómica, es decir, compuestas en el límite por partículas de carga elemental, cuya masa es aproximadamente tan solo 1/700 del átomo de hidrógeno. En fecha muy reciente [Robert Andrews] Millikan y [Erich] Regenter han conseguido, por métodos totalmente distintos, aislar un electrón y estudiarlo directamente.

Vemos, por tanto, que el trabajo científico del decenio pasado ha arrojado las pruebas más convincentes de la existencia de las moléculas. No solo ha quedado fuera de toda duda la estructura atómica de la materia, sino que también se ha encontrado el modo de estudiar un átomo individual. Ahora podemos *contar* y *pesar* directamente los átomos. ¿Qué escéptico puede pedir más?

LA QUÍMICA DEL ÁTOMO CALIENTE



POR WILLIARD F. LIBBY
PUBLICADO EN MARZO DE 1950
PREMIO NOBEL EN 1960

Una de las primeras cosas que uno aprende cuando empieza a estudiar química es que el comportamiento químico de un átomo depende únicamente de los electrones que giran alrededor del núcleo, y para nada del núcleo en sí mismo. De hecho, según la definición clásica de isótopo, todos los isótopos de un cierto elemento muestran idéntica actividad química, aunque sus núcleos sean distintos. Como todas las generalizaciones, incluso esta contiene cierta falsedad. La verdad es que el comportamiento químico de un átomo puede hallarse fuertemente influido por lo que ocurre en su núcleo, si este es radiactivo. Los extraños efectos químicos producidos a veces por los átomos radiactivos han dado lugar a una fascinante nueva rama de investigación conocida como química del átomo caliente.

Poco después del descubrimiento de la radiactividad, se observaron entre átomos calientes ciertas reacciones químicas inusuales. El estudio sistemático de la química del átomo caliente empezó ya en 1934, cuando Leo Szilard y T. A. Chalmers en Inglaterra idearon un método, el proceso Szilard-Chalmers, que se servía de tales reacciones para obtener muestras concentradas de ciertos compuestos radiactivos, para su uso en investigación. Pero el tema no comenzó a suscitar interés hasta el final de la reciente guerra mundial, cuando los químicos empezaron a trabajar con gran cantidad de materiales radiactivos. Desde la guerra, se han llevado a cabo investigaciones sobre este intrigante campo en laboratorios de los principales países industrializados del mundo.

El conjunto de reacciones que consideraremos describe el comportamiento del yodo radiactivo en el yoduro de etilo (CH_3CH_2I). Empezamos con una muestra líquida corriente del compuesto; mediante la irradiación con neutrones procedentes de un reactor nuclear o de un ciclotrón, transformamos algunos de sus átomos de yoduro en su modalidad radiactiva. Los neutrones carecen de propiedades químicas, puesto que son materia nuclear pura, sin electrones externos asociados. Al no poseer electrones externos ni carga eléctrica, su poder de penetración es extraordinario. En un material sólido, alcanzan fácilmente varios centímetros de profundidad, hasta que interactúan con algunos de los diminutos núcleos atómicos que hallan en su recorrido.

Supongamos, pues, que exponemos una botella de yoduro de etilo líquido a una fuente de neutrones. Los neutrones atraviesan el vidrio y, en una cierta pro-

> Nuestra imagen fue lo bastante precisa para deducir la disposición de los 2600 átomos de la mioglobina.
>
> *—John C. Kendrew, 1961*

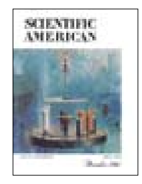
porción, son capturados por los átomos de yodo. Cuando el núcleo de un átomo normal de yodo (I-127) capta un neutrón, se transforma en el isótopo radiactivo I-128. La nueva especie es extremadamente inestable: en mucho menos de una millonésima de millonésima de segundo emite un rayo gamma de enorme energía (varios millones de electronvoltios). Después de emitir esta gran cantidad de energía, el átomo I-128 pasa a un estado de menor excitación. Todavía es inestable; continúa desintegrándose. De forma gradual, con una vida media de 25 minutos, los átomos I-128 se transforman en xenón 128 mediante la emisión de partículas beta. Ello confiere al átomo I-128 de la molécula de yoduro de etilo una gran energía reactiva, igual que el disparo de una bala causa el retroceso de la pistola. El «culatazo» del átomo se calcula en unos 200 millones de electronvoltios. La energía química con la que el átomo de yodo se halla unido en la molécula de yoduro de etilo es tan solo de unos tres o cuatro electronvoltios. La energía de retroceso es, por tanto, mucho mayor que del enlace químico, con lo que cada átomo I-128 es expulsado de su molécula con una fuerza notable. La química del átomo caliente se ocupa de las reacciones inusuales que estos átomos de yodo de alta velocidad sufren tras ser expulsados por la molécula. Dado que los átomos de I-128 son radiactivos, es relativamente fácil localizarlos siguiendo su comportamiento posterior.

¿Qué aplicaciones puede tener la química del átomo caliente? Uno de los usos obvios es la preparación de fuentes radiactivas extraordinariamente concentradas. Esta técnica podría ser de ayuda en numerosas ocasiones en que se usa material radiactivo, sobre todo en biología. Cuando se inyecta un isótopo radiactivo en el cuerpo, sea como trazador o en el tratamiento de una enfermedad, a menudo es fundamental que la cantidad de material inyectado sea la mínima para evitar la alteración de la composición normal de la sangre o del metabolismo normal del organismo.





LA ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE UNA PROTEÍNA



POR JOHN C. KENDREW
PUBLICADO EN DICIEMBRE DE 1961
PREMIO NOBEL EN 1962

Cuando los exploradores de América realizaron su primer avistamiento, tuvieron la inolvidable experiencia de vislumbrar un Nuevo Mundo que ningún europeo había visto antes que ellos. Momentos como estos (el descubrimiento de mundos nuevos) constituyen uno de los mayores atractivos de las exploraciones. De vez en cuando los científicos tienen el privilegio de compartir emociones del mismo tipo. Uno de esos momentos llegó para quien escribe y sus colaboradores un domingo por la mañana de 1957, cuando observamos algo que nadie había visto antes: la imagen tridimensional de una molécula de proteína en toda su complejidad. Se trataba de una imagen rudimentaria de la mioglobina. Dos años después tuvimos una experiencia casi igual de emocionante, que se prolongó durante los muchos días que estuvimos alimentando de datos a un rápido ordenador, que iba creando gradualmente una visión mucho más definida de la misma molécula. La nueva imagen fue lo suficientemente nítida como para permitirnos deducir la distribución en el espacio de casi todos sus 2600 átomos. Escogimos la mioglobina para nuestro primer ensayo porque, a pesar de su complejidad, es uno de los miembros más pequeños y presu-

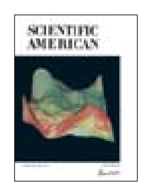
miblemente más simples de la familia de las proteínas, algunas de las cuales son 10 o incluso 100 veces mayores.

En un sentido muy real, las proteínas son los «productos» de las células vivas. Casi todas las reacciones químicas que tienen lugar en las células están catalizadas por enzimas, y todas las enzimas conocidas son proteínas; una célula individual contiene quizá 1000 tipos de enzimas y cada una de ellas cataliza una reacción específica distinta. Las proteínas desempeñan muchas otras funciones importantes: forman parte de la constitución de los huesos, músculos y tendones, de la sangre, del pelo y de la piel, y de las membranas. Asimismo, la información hereditaria, que se transmite de generación en generación a través del ácido nucleico de los cromosomas, encuentra su expresión en los tipos característicos de proteínas sintetizados por cada célula. Queda claro, pues, que para comprender el comportamiento de una célula viva es necesario entender primero la gran variedad de funciones que realizan las moléculas, todas ellas constituidas en su mayor parte por las mismas unidades básicas, que son pocas.

Si bien nuestros estudios sobre la mioglobina se hallan todavía en un estado incompleto, empezamos a pensar en una proteína como una estructura química tridimensional; ello nos permite encontrar explicaciones racionales a su comportamiento químico y a su función fisiológica, comprender su afinidad con otras proteínas relacionadas y atisbar los problemas involucrados en la síntesis de proteínas en los seres vivos, y cuál sería la causa de las disfunciones ocasionadas por errores en dicho proceso. Los estudiosos de los organismos vivos se encuentran, no cabe la menor duda, en la linde de un nuevo mundo. Antes que este pueda ser colonizado, harán falta análisis de muchas otras proteínas, a resoluciones bastante mayores —como las que esperamos obtener pronto para la citada mioglobina—, y deberán comprenderse las interacciones múltiples entre las moléculas gigantes de las células vivas en términos de los bien conocidos conceptos de química.

No obstante, ya se visualiza con claridad la posibilidad de establecer una base firme para la comprensión de las enormes complejidades de las estructuras, la biogénesis y las funciones de los organismos vivos en la salud y en la enfermedad.

REPRESORES GENÉTICOS



POR MARK PTASHNE Y WALTER GILBERT
PUBLICADO EN JUNIO DE 1970
PREMIO NOBEL EN 1980 (GILBERT)

¿Cómo se controlan los genes? Todas las células han de ser capaces de activar y desactivar a sus genes. Una célula bacteriana puede necesitar distintas enzimas que le permitan digerir un nuevo alimento suministrado por un nuevo entorno. A medida que transcurre el ciclo biológico de un simple virus, los genes de este operan de forma secuencial, dirigiendo una serie de acontecimientos programados. Conforme los organismos complejos se desarrollan a partir del huevo, sus células activan y desactivan miles de genes, y estas activaciones y desactivaciones siguen a lo largo de la vida. Estos procesos requieren la acción de diversos controles específicos. Durante el último decenio se ha dilucidado, en términos moleculares, uno de estos mecanismos: el control de genes específicos mediante moléculas denominadas represores. La comprensión detallada del control mediante represores se ha logrado inicialmente a partir de experimentos genéticos y bioquímicos con la bacteria *Escherichia coli* y ciertos virus que la infectan.

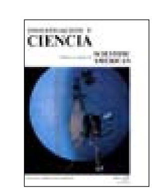
El represor se une, o se enlaza, directamente a la molécula de ADN en el inicio de la secuencia de genes que controla, en un punto denominado operador; ello impide que la ARN polimerasa transcriba el gen a ARN, con lo que desactiva el gen. Cada conjunto de genes regulados independientemente se halla controlado por un represor distinto, producido por un gen represor diferente.

El represor determina cuándo se activa o se desactiva el gen, actuando a modo de intermediario entre el gen y una señal adecuada. Tal señal suele corresponder a una diminuta molécula que se une al represor y altera o distorsiona ligeramente su forma. En algunos casos, este cambio de forma hace que el represor se torne inactivo, es decir, que pierda la capacidad de unirse al operador, con lo que el gen deja de ser reprimido; este se activa en presencia de otra pequeña molécula, el inductor. En otros casos, la forma activa es el complejo entre el represor y la pequeña molécula; el represor es capaz de unirse al operador solo si se halla presente la pequeña molécula (denominada entonces correpresor).

Richard Burgess y Andrew Travers, de la Universidad Harvard, y Ekkehard Bautz y John J. Dunn, de la Universidad Rutgers, han demostrado que la ARN polimerasa, que inicia la síntesis de cadenas de ARN en los promotores, contiene una subunidad fácilmente disociable necesaria para una adecuada iniciación. Esta subunidad, el factor sigma, dota a la enzima de la capacidad de leer los promotores correctos. Travers ha mostrado que el fago T4 de *E. coli* produce un nuevo factor sigma que se une a la polimerasa bacteriana y le permite leer genes de fagos que el complejo original enzima-sigma no era capaz de descifrar. Este cambio explica una parte de la secuencia de eventos después de la infección por T4. Las primeras proteínas que se obtienen se sintetizan bajo la dirección del factor sigma bacteriano; entre estas hay un nuevo factor sigma que dirige a la enzima a leer nuevos promotores y a fabricar un nuevo conjunto de proteínas. Este control mediante el intercambio de factores sigma regula grandes bloques de genes. Suponemos que en *E. coli* operan diversas clases de promotores y que cada clase es reconocida por un factor sigma diferente, quizás en conjunción con otras moléculas de distintos tamaños.

Tanto la activación como la inactivación de un gen depende en último término de los mismos elementos básicos que hemos discutido aquí: de su capacidad de reconocer una secuencia específica a lo largo de la molécula de ADN y de responder a señales moleculares de su entorno. Los experimentos bioquímicos con represores han mostrado el primer mecanismo claro del control genético en términos moleculares. Nuestro conocimiento detallado de este campo ha suministrado diversas herramientas con las que explorar ulteriores mecanismos.

FUNCIÓN ENZIMÁTICA DEL ARN



POR THOMAS R. CECH
PUBLICADO EN ENERO DE 1987
PREMIO NOBEL EN 1989

En una célula viva, los ácidos nucleicos ADN y ARN contienen la información necesaria para el metabolismo y la

reproducción. Por su parte, las proteínas son moléculas funcionales: en su acción enzimática catalizan todas las reacciones químicas en las que se basa el metabolismo celular. Hasta hace muy poco tiempo se pensaba que estas categorías eran excluyentes. La verdad es que la división del trabajo celular entre moléculas que portan la información y moléculas catalíticas ha constituido uno de los principios básicos de la bioquímica. Sin embargo, en los últimos años, este esquema tan sencillo se ha visto trastocado por el descubrimiento de que un ARN podría ejercer funciones enzimáticas.

El primer ejemplo de un ARN con actividad catalítica lo descubrió, en 1981 y 1982, nuestro grupo de trabajo cuando estudiaba un ARN del protozoo *Tetrahymena termophila*. Para nuestra sorpresa observamos que este ARN podía catalizar las reacciones de corte y empalme que conducían a la eliminación de parte del ARN. Si se nos concediera pasar por alto que no se trata de ninguna proteína, el ARN de *Tetrahymena* se aproximaría mucho a la definición de enzima.

¿Qué supone el asombroso descubrimiento de un ARN con actividad enzimática? La primera consecuencia es que ya no se podrá nunca más dar por descontado que detrás de toda actividad catalítica celular hay una proteína. Por lo que sabemos, algunas de las operaciones que conducen a la forma final de la molécula de ARN están catalizadas, en parte al menos, por un ARN. Es más, el ribosoma (el orgánulo donde se sintetizan las proteínas) consta de varias moléculas de ARN y múltiples proteínas. Es posible que el catalizador de la síntesis de proteínas, una de las principales actividades biológicas, no sea tanto la proteína del ribosoma cuanto su ARN. La catálisis por ARN tiene también consecuencias evolutivas. Por ser interdependientes los ácidos nucleicos y las proteínas se ha defendido insistentemente que han tenido que evolucionar conjuntamente. El descubrimiento de que el ARN puede ser tanto un catalizador como una molécula que lleva la información sugiere que, cuando se originó la vida, el ARN pudo haber funcionado sin ADN ni proteínas.

En todos los casos conocidos, el sustrato del ARN enzimático es ARN: otra parte de la misma molécula, un polímero de ARN diferente o un único nucleótido. Probablemente, no se trata de ninguna casualidad. El ARN está perfectamente preparado para su interacción con otros ARN, pero es más difícil imaginarse un ARN formando un buen centro activo con otras moléculas biológicamente significativas, como los aminoácidos o los ácidos grasos. De ahí que me incline a esperar que los próximos ejemplos de catálisis por ARN tengan también ARN de sustrato.

La conclusión de que la síntesis de proteínas, una actividad biosintética fundamental, está catalizada por ARN asestaría el golpe final a la creencia de que todas las funciones celulares residen en las proteínas. Cabe, por su puesto, que no sea así; el ribosoma podría constituir un agregado de proteína y ácido nucleico tan imbricado que su actividad catalítica no deba asignarse exclusivamente a cualquiera de los componentes. Podamos o no atribuir al ARN la actividad sintética de los ribosomas, lo cierto es que en los últimos cinco años se ha producido un cambio fundamental en la bioquímica. Ha quedado claro que, al menos en algunos casos, la capacidad de contener información y la capacidad catalítica residen en la misma molécula: ARN. Apenas estamos empezando a desentrañar las implicaciones de esa duplicidad.





EL ORIGEN DE LA TIERRA



POR HAROLD C. UREY
PUBLICADO EN OCTUBRE DE 1952
PREMIO NOBEL EN 1952

Aristarco, de la isla egea de Samos, fue el primero que sugirió que la Tierra y los otros planetas se movían alrededor del Sol. Tal idea fue rechazada por los astrónomos, hasta que Copérnico la propuso de nuevo 2000 años más tarde. Los griegos conocían la forma y el tamaño aproximado de la Tierra, y cuál era la causa de los eclipses de Sol. Después de Copérnico, el astrónomo danés Tycho

Brahe siguió los movimientos del planeta Marte desde su observatorio de la isla báltica de Hveen. Ello permitió que Johannes Kepler demostrara que Marte, la Tierra y los otros planetas se movían siguiendo elipses alrededor del Sol. Posteriormente, el gran Isaac Newton propuso su ley de la gravitación universal y las leyes del movimiento, a partir de las cuales fue posible derivar una descripción exacta de todo el sistema solar. Estas cuestiones ocuparían la mente de algunos de los más grandes científicos y matemáticos de los siglos posteriores.

Para nuestro infortunio, es más difícil describir el origen del sistema solar que el movimiento de sus partes. ¿Cuál fue el proceso de formación de la Tierra y los otros planetas? Ninguno de nosotros estaba presente en aquel momento; todas las sugerencias que puedan hacerse ahora no serán más que conjeturas. Lo más que puede hacerse es presentar una posible serie de acontecimientos que no contradiga las leyes físicas y los hechos observados.

La luz de las estrellas comprimió una gran nube de polvo y de gas situada en una región vacía de nuestra galaxia. Posteriormente, las fuerzas gravitacionales aceleraron la acumulación. Por alguna vía aún no aclarada se formó el Sol, y generó luz y calor más o menos como lo hace hoy. Alrededor del Sol giraba una nube de polvo y de gas que colapsó entre violentas turbulencias, con lo que se formaron protoplanetas, uno para cada uno de los planetas actuales y probablemente uno para cada uno de los asteroides de mayor tamaño, situados entre Marte y Júpiter. En esta etapa del proceso tuvo lugar la formación de grandes planetésimos mediante la condensación de agua y de amoníaco. Entre ellos habría alguno de tamaño similar al de la Luna actual; y otro mayor, a partir del que eventualmente se habría generado la Tierra. La temperatura de los planetésimos era baja al principio, pero más tarde creció lo suficiente para fundir el hierro. En el estadio de baja temperatura se acumuló agua en esos objetos; en el de alta temperatura, capturaron carbono en forma de grafito y de carburo de hierro. Los gases escaparon y los planetésimos se unieron mediante colisiones.

¡Así, quizá, se formó la Tierra!

Pero, ¿qué ha ocurrido desde entonces? Muchas cosas, desde luego, y entre ellas la evolución de la atmósfera terrestre. En los tiempos en que la Tierra devenía un cuerpo sólido, probablemente tenía una atmósfera de vapor de agua, nitrógeno, metano, algo de hidrógeno y pequeñas cantidades de otros gases. J. H. J. Poole, de la Universidad de Dublín, propuso la idea fundamental de que la pérdida del hidrógeno de la Tierra hacia el espacio llevó a la actual atmósfera oxidante. El hidrógeno del metano (CH_4) y del amoníaco (NH_3) pudiera haberse ido escapando, dejando nitrógeno, dióxido de carbono, agua y oxígeno libre. Eso es lo que creo que ocurrió, pero podrían haber aparecido también muchas otras moléculas que contuvieran hidrógeno, carbono, nitrógeno y oxígeno. Finalmente, se generaron la vida y la fotosíntesis, el proceso básico mediante el cual las plantas convierten el dióxido de carbono en alimentos y oxígeno. Empezó entonces el desarrollo de la atmósfera oxidante tal como la vemos hoy. Y la evolución física y química de la Tierra y de su atmósfera ha continuado hasta ahora.

UNA ATMÓSFERA CAMBIANTE



POR THOMAS E. GRAEDEL Y PAUL J. CRUTZEN
PUBLICADO EN NOVIEMBRE DE 1989
PREMIO NOBEL EN 1995 (CRUTZEN)

La atmósfera terrestre nunca ha estado libre de cambios. Su composición, temperatura y capacidad de autolimpieza han variado desde que se formó el planeta. Pero el ritmo adquirido en los dos últimos siglos ha sido clamoroso: la composición de la atmósfera, en particular, ha cambiado con una celeridad desconocida en cualquier otra época de la historia humana.

Los efectos de los cambios que se están produciendo, y que se manifiestan con creciente claridad, abarcan la deposición ácida por la lluvia y otros procesos, la corrosión de los materiales, la bruma urbana y la debilitación del escudo de ozono estratosférico (0_3) que protege la Tierra de la dañina radiación ultravioleta. Los científicos que estudian la atmósfera esperan también que el planeta no tarde en calentarse (produciendo alteraciones climáticas potencialmente espectaculares) debido a la intensificación del efecto de invernadero: el calentamiento de la Tierra por los gases que absorben radiación infrarroja, emitida por la superficie del planeta calentada por el Sol, y la envían luego a la Tierra.

La fluctuación en la concentración de los componentes atmosféricos obedece, en parte, a las variaciones que se producen en la tasa de emisión de las fuentes naturales. Los volcanes, por ejemplo, pueden arrojar a la troposfera (los 10 a 15 kilómetros más bajos de la atmósfera) y a la estratosfera (que se extiende aproximadamente desde 10 a 50 kilómetros sobre el suelo) gases que contienen azufre y cloro. Sin embargo, sigue en pie el hecho de que las actividades de los seres humanos dan cuenta de los cambios más rápidos en los últimos 200 años. Actividades entre las que hemos de señalar la combustión de carburantes fósiles (carbón y petróleo) para producir energía, ciertas prácticas industriales y agrícolas, la combustión de biomasa (quema de vegetación) y la deforestación.

Nuestras previsiones para el futuro son, pues, desalentadoras si la actividad humana continúa emitiendo grandes cantidades de gases traza a la atmósfera. El crecimiento demográfico y el desarrollo no solo están cambiando la química de la atmósfera, sino que están también conduciendo velozmente el planeta hacia un calentamiento climático de magnitud sin precedentes. Este cambio climático, en combinación con el aumento de las concentraciones de varios gases, constituye un experimento de riesgo potencial del que toma parte cada habitante de la Tierra.

Preocupa sobremanera la posibilidad de sorpresas indeseadas si el hombre sigue presionando sobre una atmósfera cuyos mecanismos internos e interacciones con organismos y materiales se conocen de forma incompleta. El agujero de ozono antártico es un ejemplo particularmente ominoso de las sorpresas que pueden acecharnos. Su inesperada gravedad ha mostrado, fuera de toda duda, hasta qué punto la atmósfera es sumamente sensible ante lo que parecen pequeñas perturbaciones químicas; y ha revelado que las secuelas de esas agresiones pueden surgir mucho antes de lo que los más astutos científicos llegan a imaginar.

A pesar de todo, en nuestras manos está tomar algunas medidas para contrarrestar los rápidos cambios atmosféricos, medidas que, tal vez, aminoren las amenazas conocidas y desconocidas. Es evidente, por ejemplo, que una reducción importante de la tasa de consumo de combustibles fósiles frenaría el calen-

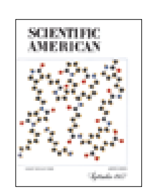
tamiento de invernadero, disminuiría la bruma química, mejoraría la visibilidad y reduciría la deposición ácida. Otras medidas se referirían a determinados gases: el metano, cuya emisión se limitaría interviniendo en los vertederos y, quizá también, adoptando métodos menos derrochadores de producción de combustibles fósiles. Las mismas emisiones de metano por el ganado podrían rebajarse recurriendo a nuevos métodos de alimentación.

Igual que otros muchos, los autores opinan que la solución de los problemas ambientales de la Tierra reside en un esfuerzo global de colaboración sin precedentes entre los científicos, la ciudadanía y las autoridades. Las naciones de mayor avance técnico deben limitar su consumo sin tasa de los recursos de la Tierra. Ha de ayudarse a los países en vías de desarrollo en el diseño de sus estrategias y en la adopción de técnicas no lesivas para el entorno mientras elevan el nivel de vida de sus poblaciones, cuyo rápido crecimiento y mayores necesidades de energía son una importante causa de preocupación ambiental. Dedicando la debida atención a mantener intactas las características de la atmósfera, tal vez los cambios químicos que se están produciendo ahora puedan mantenerse dentro de límites que preserven los procesos físicos y el equilibrio ecológico del planeta.





CÓMO FABRICAR MOLÉCULAS GIGANTES



POR GIULIO NATTA
PUBLICADO EN SEPTIEMBRE DE 1957
PREMIO NOBEL EN 1963

Un químico que tiene por misión construir una molécula gigante se halla en la misma situación que un arquitecto que diseña un edificio. Parte de un conjunto de bloques de construcción de determinadas formas y tamaños, y su trabajo es ensamblarlas para obtener una estructura que sirva para una finalidad concreta. El químico trabaja con la enojosa limitación de que sus bloques constructivos son invisibles, porque son de tamaño submicroscópico; como contrapartida, disfruta de la ventaja que le ofrece la naturaleza, al suministrarle modelos que guían su trabajo. Mediante el estudio de las moléculas gigantes que sintetizan los organismos vivos, los químicos han aprendido a construir moléculas similares. Si la química de altos polímeros despierta ahora tanto interés es porque a lo largo de los últimos años se han descubierto nuevas vías para ensamblar los bloques constructivos, y tales avances auguran una gran cosecha de nuevos materiales que nunca han existido sobre la Tierra.

Es difícil llegar a imaginar cuán profundamente van a cambiar nuestras vidas debido a esta nueva química. Las moléculas gigantes representan una parte muy importante del negocio de los materiales. Decenas de millones de hombres y mujeres, e inmensas áreas de la superficie terrestre se emplean para la producción de altos polímeros naturales, como la celulosa, el caucho y la lana. Constatamos ahora que pueden fabricarse materiales sintéticos de propiedades similares o incluso mejores, a partir del carbón o del petróleo. Ello nos permite aventurar que buena parte de los terrenos actualmente dedicados a la producción de fibras podrán ser destinados a la producción de alimentos para la creciente población mundial.

Los radicales libres son uno de los tipos de catalizadores que permiten fabricar polímeros por adición; otro método se basa en el uso de iones a modo de catalizadores. Este último procedimien-

to es de desarrollo muy reciente; en mi opinión, puede propiciar una revolución en la síntesis de moléculas gigantes, abriendo amplísimos y novedosos horizontes. El método catiónico ha permitido producir algunos altos polímeros muy interesantes, entre ellos el caucho de butilo, un caucho sintético empleado para las cámaras interiores de los neumáticos. Pero los catalizadores aniónicos, desarrollados en fecha más reciente, han demostrado ser más potentes. Permiten obtener a la carta moléculas de gran tamaño con propiedades extraordinarias.

A principios de 1954, nuestro grupo del Instituto de Química Industrial del Instituto Politécnico de Milán consiguió, mediante el empleo de catalizadores especiales, polimerizar monómeros complejos de la familia del vinilo. Obtuvimos cadenas de longitud elevada, de pesos moleculares del orden de millones (hasta 10 millones en uno de los casos). Vimos que, con una adecuada elección de los catalizadores, era posible controlar el crecimiento de las cadenas de acuerdo con especificaciones previamente predeterminadas.

Entre los monómeros que hemos polimerizado figuran el estireno y el propileno, hidrocarburos derivados del petróleo. Los polipropilenos que hemos fabricado ilustran la versatilidad del método. Los hemos sintetizado en tres versiones: isotácticos, atácticos o «isotácticos en bloque», esto es, una cadena de bloques cuyas ramificaciones laterales están alineadas la una hacia un lado y la otra hacia otro lado de la cadena. El polipropileno isotáctico es una sustancia con un alto grado de cristalinidad y un punto de fusión elevado (174 ºC); permite fabricar fibras muy fuertes, como las de seda natural o de nailon. Por el contrario, el producto atáctico es amorfo y presenta las propiedades elásticas del caucho. Las versiones en bloque del polipropileno poseen las características mixtas de un plástico, con más o menos rigidez o elasticidad.

La posibilidad de obtener una gama tan amplia de productos a partir de la misma materia prima natural despertó gran interés. Además, los nuevos procesos controlados permitieron obtener propiedades no conseguidas anteriormente: el poliestireno, que se tenía por un material vítreo con un punto de reblandecimiento muy bajo (por debajo de 93 ºC), puede ahora prepararse como plástico cristalino resistente con un punto de fusión cercano a 238 ºC. El recién descubierto potencial de los catalizadores aniónicos ha estimulado la investigación en química de polímeros, en Europa y en los EE.UU. Se han obtenido nuevos polímeros a partir de monómeros muy variados. En nuestro laboratorio hemos sintetizado todos los polímeros normales y algunos otros amorfos que pueden obtenerse del butadieno. Algunos de tales productos son similares al caucho; otros no. Más o menos en las mismas fechas, las compañías B. F. Goodrich y Firestone Tire and Rubber anunciaron que habían obtenido, a partir del isopreno, un caucho idéntico al natural. Un problema en el que numerosos químicos de todo el mundo habían trabajado en vano durante más de medio siglo.

En ciertos aspectos podemos mejorar la naturaleza. Como he mencionado, probablemente seamos capaces de crear un sinfín de moléculas nuevas previamente no existentes en la materia viva. Pueden fabricarse a partir de materias simples y baratas. Y podemos fabricar macromoléculas a mayor velocidad de la que se producen en un organismo. Aunque no hace ni cuatro años que se descubrió el método de síntesis controlada, ya se han obtenido diversas sustancias sintéticas nuevas, que potencialmente pueden dar fibras, cauchos y plásticos. Miles de químicos se dedican a este nuevo campo de investigación y ya se han desarrollado en su imaginación posibilidades ilimitadas.

PLÁSTICOS QUE CONDUCEN LA ELECTRICIDAD



POR RICHARD B. KANER Y ALAN G. MACDIARMID

PUBLICADO EN ABRIL DE 1988

PREMIO NOBEL EN 2000 (MACDIARMID)

Para la mayoría de las personas, el título de este artículo hubiera parecido absurdo hace 20 años, cuando el prejuicio teórico había clasificado a los plásticos entre los aislantes. La sugerencia de que un plástico pudiera ser un conductor tan bueno como el cobre hubiera parecido todavía más ridícula. A pesar de ello, tales maravillas se han logrado durante estos últimos años mediante modificaciones sencillas de los plásticos ordinarios. Los nuevos materiales, denominados polímeros conductores, reúnen las propiedades eléctricas de los metales y las ventajas de los plásticos que despertaron gran expectación en los años treinta y cuarenta del siglo xx.

Para conseguir que un polímero conduzca la electricidad, es necesario incorporar pequeñas cantidades de ciertos productos químicos mediante un proceso conocido con el nombre de contaminación o dopado. El proceso de dopado de los polímeros es mucho más sencillo que el utilizado para contaminar el silicio y otros semiconductores ordinarios; de hecho, las técnicas para producir y dopar los polímeros conductores existían ya mucho antes de que la comunidad científica estuviera preparada para admitir la idea de que los plásticos podían ser buenos conductores. Cuando se demostró la posibilidad de que los polímeros condujeran electricidad, la idea conoció un rápido desarrollo. En 1977 se sintetizó el primer polímero conductor; en 1981 se fabricó la primera batería con electrodos de polímeros. En el verano pasado, la conductividad de los polímeros igualó la del cobre y, hace algunos meses, salió al mercado la primera batería recargable fabricada con polímeros.

Los avances subsiguientes avalan la posibilidad de que los polímeros conduzcan la electricidad mejor que el cobre; mejor incluso que cualquier otro material a la temperatura ambiente. Los polímeros pueden incluso reemplazar a los conductores de cobre en aquellos casos en que el peso es un factor importante, como sucede en los aviones. Los polímeros conductores poseen también interesantes propiedades ópticas, mecánicas y químicas; este hecho, junto con su capacidad de conducir la electricidad, puede favorecer su utilización en muchas aplicaciones modernas en las que resulta imposible usar el cobre. Por ejemplo, la aplicación de capas delgadas de estos polímeros en los cristales de las ventanas podría absorber la luz solar; el grado de absorción podría controlarse mediante la aplicación de un potencial eléctrico.

El cuerpo humano es otro «dispositivo» en el que los polímeros conductores podrían desempeñar un papel en el futuro. Dado su carácter inerte y estable, se especula con la utilización de ciertos polímeros para prótesis neurológicas (nervios artificiales). En particular, el polipirol podría resultar adecuado por su carácter no tóxico y su capacidad de suministrar una carga eléctrica adecuada.

El ion contaminante podría ser, en este caso, la heparina, un producto químico que impide la coagulación de la sangre y que actúa de forma bastante adecuada como dopante del polipirol. Por otro lado, los polímeros podrían actuar como sistemas internos de suministro de fármacos, implantándolos en el interior del cuerpo y contaminándolos con moléculas de dichos productos. Los fármacos en cuestión se liberarían cuando el polímero se transformara en su estado neutro mediante la aplicación debidamente programada de un potencial eléctrico.

En muchos aspectos, la situación de los polímeros conductores a mediados de los años ochenta es similar a la de los polímeros convencionales hace medio siglo. Aunque los polímeros convencionales se sintetizaron y estudiaron en muchos laboratorios de todo el mundo, no se convirtieron en materiales de utilidad técnica hasta que sufrieron ciertas modificaciones químicas cuyo desarrollo duró varios años. De forma análoga, las propiedades químicas y físicas de los polímeros conductores deben ajustarse a cada aplicación si se pretende que los productos obtenidos sean económicamente rentables. Al margen de las posibles aplicaciones que se puedan descubrir en el futuro para los polímeros conductores, estos materiales constituirán un reto para la investigación básica, a medida que se vayan descubriendo nuevos e inesperados fenómenos. Solo el tiempo nos dirá si el impacto de estos plásticos conductores igualará el de sus parientes aislantes.

MICROSCOPÍA ELECTRÓNICA ULTRARRÁPIDA



POR AHMED H. ZEWAIL
PUBLICADO EN OCTUBRE DE 2010
PREMIO NOBEL EN 1999

La visión del ojo humano es limitada. No podemos ver objetos mucho más finos que un cabello (una fracción de milímetro) o resolver movimientos más rápidos que un parpadeo (una décima de segundo). Es cierto que los avances en óptica y microscopía del pasado milenio han sobrepasado esos límites y nos han brindado imágenes exquisitas, como micrografías de virus o fotografías estroboscópicas de una bala durante el milisegundo en el que atraviesa una bombilla. Sin embargo, si hace tan solo unos años alguien nos hubiera mostrado una filmación de átomos en vibración, habríamos podido asegurar que nos hallábamos ante una simulación o ante la obra de un artista.

En el último decenio, nuestro grupo de investigación en el Instituto de Tecnología de California (Caltech) ha desarrollado una nueva técnica de obtención de imágenes que logra resolver movimientos a escalas atómicas y en intervalos de tiempo tan pequeños como un femtosegundo (10^{-15} segundos). Puesto que dicha técnica se basa en el microscopio electrónico y, además, permite obtener imágenes a lo largo del espacio y del tiempo, decidimos bautizarla como «microscopía electrónica en cuatro dimensiones» (4D).

Aunque la microscopía en 4D es una técnica puntera basada en la mecánica cuántica y desarrollada gracias a los láseres más modernos, muchos de sus principios pueden entenderse a partir de las técnicas fotográficas de paso de manivela (*stop motion*), desarrolladas hace más de cien años para la animación cinematográfica. Ya en torno a 1890, Étienne-Jules Marey, catedrático del Colegio de Francia, hizo uso de dicha técnica con el objeto de tomar series de fotografías de movimientos muy rápidos. Para ello empleó un disco con rendijas que giraba rápidamente entre el objeto en movimiento y una placa fotográfica. La serie de exposiciones resultantes producía un resultado similar al de la filmación de películas modernas.

Una de las investigaciones llevadas a cabo por Marey consistió en registrar los movimientos de un gato que caía y aterrizaba de pie. ¿Cómo logran los felinos ejecutar semejante acrobacia sin violar las leyes de Newton? La caída dura menos de un segundo, demasiado rápido para que el ojo desnudo consiga resolver lo que ocurre. Las instantáneas de Marey proporcionaron la respuesta: el animal tuerce los cuartos traseros en dirección opuesta a los delanteros, estira las patas y gira para caer de pie.

¿Cuán rápidos han de ser nuestros destellos estroboscópicos si queremos observar una molécula en vez de un felino? La solución de nuestro grupo fue desarrollar la microscopía de un único electrón, basada en nuestro trabajo previo sobre difracción de electrones ultrarrápidos. Cada pulso sonda contiene un electrón y, por tanto, proporciona un solo «punto de luz» en la imagen final. Gracias a una sincronización cuidadosa de cada pulso y a otra propiedad conocida como coherencia del pulso, los numerosos puntos se suman para formar una imagen útil del objeto.

La formación de imágenes con un único electrón fue la clave de la microscopía electrónica ultrarrápida en 4D. Una vez superada esta dificultad, la filmación del movimiento de átomos y moléculas ya resultaba factible.

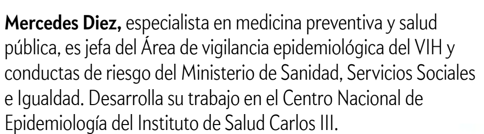
Nuestro grupo investigó cuánto tiempo tardaba en doblarse un pequeño fragmento de proteína para dar lugar a una hélice cuando se calentaba el agua en la que se hallaba inmerso (las estructuras helicoidales aparecen en gran número de proteínas). Resultó que las hélices cortas se formaban unas 1000 veces más rápido (nanosegundos o menos) de lo que se creía (microsegundos).

Hace muy poco, nuestro grupo del Caltech desarrolló dos nuevas técnicas. En una de ellas, la microscopía electrónica ultrarrápida de haz convergente, se focaliza el pulso de electrones para sondear una región (de tamaño nanométrico) de la muestra. La otra técnica, la microscopía electrónica ultrarrápida de campo cercano, permite observar las excitaciones del plasma (plasmones) creadas en estructuras nanoscópicas por intensos pulsos láser (un fenómeno que es la base de una nueva técnica conocida como plasmónica). Esta técnica nos ha permitido obtener imágenes de las membranas de células bacterianas y vesículas de proteínas con una resolución de femtosegundos y nanómetros.

El microscopio electrónico es extraordinariamente poderoso y versátil. Puede operar en tres dominios: imágenes en el espacio real, patrones de difracción y espectros de energía. Se emplea en aplicaciones que van desde la física de materiales y la mineralogía hasta la nanotecnología y la biología, y permite obtener imágenes de estructuras estáticas con tremendo detalle. Al incorporar el tiempo, hemos convertido las imágenes estáticas en filmaciones que nos permiten observar la evolución de la materia en escalas que van desde el átomo hasta la célula.

PARA SABER MÁS

Conmemoración de los Nobel. Ferris Jabr en *Investigación y Ciencia*, págs. 50-59, junio de 2011.
Nóbeles y noveles. John Matson y Ferris Jabr en *Investigación y Ciencia*, págs. 32-43, julio de 2012.



Mercedes Diez, especialista en medicina preventiva y salud pública, es jefa del Área de vigilancia epidemiológica del VIH y conductas de riesgo del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Desarrolla su trabajo en el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III.



Asunción Díaz, con la misma especialidad médica, es científica titular del Instituto de Salud Carlos III. Trabaja en el Centro Nacional de Epidemiología en la vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual.

EPIDEMIOLOGÍA

Evolución del sida en España

Si bien la expansión inicial del VIH se produjo por compartir material para la inyección de drogas ilegales, la mayoría de las infecciones actuales se deben a la transmisión sexual

Mercedes Diez Ruiz-Navarro y Asunción Díaz Franco

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o sida, fue descrito por primera vez en 1981 en Estados Unidos. Corresponde a la fase más avanzada de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los estudios científicos sugieren que el VIH se originó a partir de un virus similar que afecta a los chimpancés y evolucionó para adaptarse al hombre al inicio del siglo xx en África. Posteriormente, los viajes internacionales hicieron posible que este virus adaptado se difundiera al resto del mundo. Los científicos lo identificaron en 1983. Se conocen dos tipos de VIH, el VIH-1 y el VIH-2, que se transmiten de forma similar, aunque la capacidad de producir enfermedad del segundo parece ser menor.

EN SÍNTESIS

Cuando el sida empezó en España, se transmitía sobre todo a través del uso compartido de material de inyección de drogas. Hoy, en cambio, la transmisión se produce principalmente a través de relaciones sexuales no protegidas.

Al principio, las tasas de sida en nuestro país eran las más altas de Europa. Ahora son semejantes a las del resto de la Unión Europea.

La infección por VIH, que antes reducía sobremanera la esperanza de vida, se ha convertido en una enfermedad crónica sin tratamiento curativo.

La preocupación clínica ya no se centra en la aparición de enfermedades oportunistas, sino en el envejecimiento de las personas con VIH y los efectos secundarios de los tratamientos.



El uso del preservativo ha centrado buena parte de las campañas de prevención que las autoridades sanitarias vienen llevando a cabo desde finales de los años ochenta.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Cuando una persona se infecta con el VIH, puede que en los primeros días tras la infección muestre síntomas parecidos a los de la gripe, que pronto desaparecen. A continuación se inicia un proceso cuya duración media es de diez años, en el que el sistema inmunitario del enfermo, en particular su inmunidad celular, se va degradando progresivamente, sin que aparezcan síntomas. Puesto que la infección es inaparente, la detección del virus depende de que el paciente o su médico sospechen su presencia y aquel se haga la prueba del VIH. Esta se basa en la detección de anticuerpos frente al virus. Sin embargo, dado que estos no se desarrollan inmediatamente, el test puede arrojar falsos negativos si no han transcurrido al menos tres meses desde el contagio («período ventana»). Cuando el resultado es negativo durante este período, debe repetirse la prueba pasados los tres meses.

Cuando el deterioro de la inmunidad ya es importante, aparecen las enfermedades indicativas de sida, procesos generalmente infecciosos o tumorales que señalan el estadio más avanzado de la infección, tras el que sobreviene la muerte en un período de tres a cinco años. Con todo, hay personas que no desarrollan, o desarrollan más tarde, las fases avanzadas de la infección, nos referimos a los controladores de élite [*véase* «El secreto de los controladores de élite», por Bruce D. Walker; Investigación y Ciencia, septiembre de 2012] y progresores lentos respectivamente.

El proceso descrito previamente constituye la evolución natural de la infección por VIH si los pacientes no se tratan. Afortunadamente, desde mediados de los años noventa existen medicamentos que, combinados, son capaces de controlar la replicación del virus en el organismo y mejorar el sistema inmunitario, evitando así la progresión a sida y la muerte. Hoy disponemos de más de 25 fármacos de distintas familias que, aunque no curan, han aumentado en gran medida la esperanza de vida de los enfermos, convirtiendo a la infección por VIH en una enfermedad crónica. Ello supone un gran logro del que no todos se benefician: se estima que, de los 34 millones de infectados que hay en el mundo, la mitad no saben que lo están y 7 millones no reciben tratamiento debido a la falta de recursos.

VÍAS DE CONTAGIO

La transmisión del VIH se produce de persona a persona por distintas vías. A escala mundial, la mayor parte de las infecciones se adquirieron al mantener relaciones sexuales sin protección con una pareja infectada. En África Subsahariana y el Caribe,

la mayoría son debidas a relaciones heterosexuales; en las áreas más desarrolladas del mundo, Europa Occidental, EE.UU., Canadá o Australia, el colectivo más afectado es el de hombres homo o bisexuales.

Otro mecanismo de infección corresponde a la transmisión de madre (infectada) a hijo. Esta puede producirse durante el embarazo, el parto o la lactancia; aunque, si se trata a la progenitora, puede evitarse.

La recepción de transfusiones de sangre o hemoderivados procedentes de personas infectadas constituye una importante forma de transmisión en los países sin control sanitario de estos productos. También es posible adquirir la infección por salpicaduras en mucosas, o piel dañada, de sangre, suero o secreciones genitales infectadas, o al pincharse con objetos contaminados con sangre o suero, como les pasa a los consumidores de drogas inyectables; esta vía de transmisión actualmente predomina en los países Bálticos, Europa del Este y Asia central.

Aunque el VIH puede encontrase en la saliva, lágrimas y sudor, no se han descrito transmisiones a partir de ellos. En cuanto a las picaduras de mosquito, con las que se especuló mucho al inicio de la epidemia, los datos científicos también descartan esta vía. Finalmente, más de 30 años después de identificarse los primeros casos de sida, no se conocen infecciones por el contacto habitual dentro de la familia, el trabajo o la escuela.

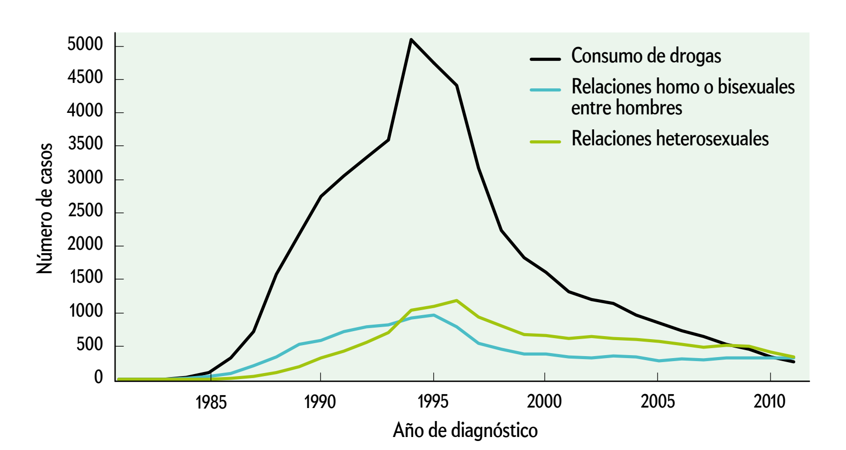
La probabilidad de contagio varía según el mecanismo de transmisión del virus. La vía más eficaz corresponde a la inyección de productos contaminados, sobre todo en casos de transfusión de sangre o derivados, con una probabilidad de infección de entre el 90 y el 100 por cien. Entre el 30 y el 50 por ciento de los hijos de embarazadas con VIH pueden nacer infectados si la madre no recibe tratamiento, pero la proporción cae al 1 por ciento si lo recibe. Tras un pinchazo accidental con una aguja infectada se producen, de media, tres nuevas infecciones por cada 1000 exposiciones. Respecto a la transmisión sexual, la forma más eficiente es el coito anal: se producen entre 5 y 30 infecciones por cada 1000 exposiciones, siendo el riesgo mayor para la persona receptiva que para la que penetra. En el coito vaginal, la probabilidad de trasmisión es mayor de hombre infectado a mujer sana que al contrario: de 1 a 2 infecciones por cada 1000 exposiciones en el primer caso y de 0,3 a 1 en el segundo.

Además, hay que tener en cuenta que la probabilidad de contagio sexual aumenta si algún miembro de la pareja sufre otra infección de transmisión sexual (sobre todo si es ulcerativa como la sífilis), cuando existe sangre (debido a la menstruación o a cualquier práctica que genere erosiones) y cuando la carga vírica de la persona infectada es alta, lo que ocurre al inicio de la infección y, por supuesto, cuando el enfermo no recibe tratamiento o este es incorrecto. Por el contrario, las personas con tratamiento correcto y que lo siguen con regularidad experimentan un gran descenso de la carga vírica, lo que reduce muchísimo el riesgo de infección para su pareja. Los hombres circuncidados también presentan menos riesgo de infectarse en sus relaciones con mujeres.

SITUACIÓN ACTUAL

Desde el comienzo de la epidemia, se han notificado en España 82.009 casos de sida. La introducción y expansión inicial del VIH se produjo sobre todo a través de los consumidores de drogas. Dada la eficiencia de la vía parenteral, el virus se diseminó rápidamente: a finales de los ochenta, nuestro país presentaba las tasas de sida más altas de Europa occidental, alcanzando el pico de incidencia en 1994, con 190 casos de sida por millón de habitantes. La alarma social y sanitaria que se generó produjo una respuesta enérgica de las autoridades sanitarias y la sociedad civil. Con la creación del Plan Nacional sobre Drogas en 1985 se desarrolló una red asistencial para los pacientes toxicómanos y poco a poco se expandieron medidas de reducción de daños como los programas de mantenimiento con metadona y de intercambio de jeringuillas en todo el país, incluidas las prisiones. Gracias a estas medidas, al inicio de los noventa las infecciones nuevas comenzaron a descender, sobre todo entre los consumidores de drogas, lo que cambió paulatinamente el perfil de los enfermos [*véase* «Epidemiología del SIDA en España», por Rafael Nájera Morrondo; Investigación y Ciencia, diciembre de 1988].

Hombres
Mujeres
Número de casos
Año de diagnóstico
0
1000
2000
3000
4000
5000
6000
1985
1990
1995
2000
2005
2010



Casos de sida en España por sexo (*arriba*) y vía de transmisión (*abajo*). En ambas gráficas se observa una rápida propagación inicial de la epidemia y una posterior caída de la incidencia, a mediados de los años noventa, debido a la introducción de la terapia antirretrovírica.

FUENTE: REGISTRO NACIONAL DE CASOS DE SIDA

Por otra parte, a partir de 1996 se introdujo la terapia antirretrovírica de gran actividad; descendieron espectacularmente los casos de sida y las muertes por esta causa. Además, empezó a tratarse de forma sistemática a las madres infectadas, con lo que la transmisión de madre a hijo quedó limitada a los casos que no acceden a la atención prenatal.

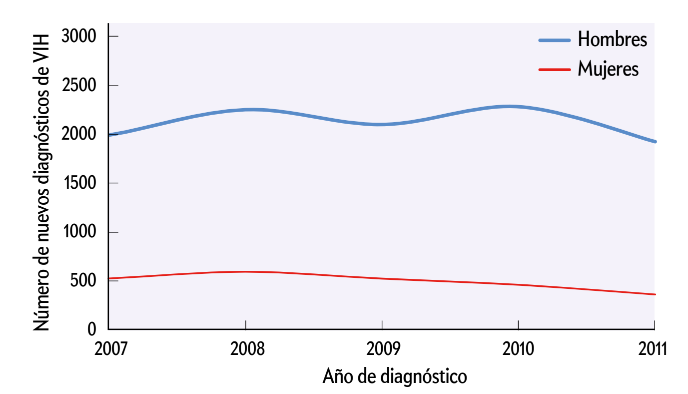
La vigilancia epidemiológica del VIH y el sida en España se inició en 1983 al crearse la Comisión Nacional de Trabajo sobre el Sida. Inicialmente se adoptó la definición de caso reconocida internacionalmente y un protocolo normalizado para recoger la información; desde entonces, ambos se han ido adaptando a los cambios en la epidemia y a las pautas de vigilancia mundiales. Así, al expandirse el tratamiento antirretrovírico, la vigilancia de los casos de sida, aunque necesaria, ya no bastaba para seguir la evolución de la epidemia, por lo que en 1998 la red de vigilancia europea recomendó monitorizar los nuevos diagnósticos de VIH. En España esta actividad se inició en el año 2000 con la creación del Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de VIH (SINIVIH), que actualmente es la mejor fuente para estimar la incidencia real de la infección por VIH.

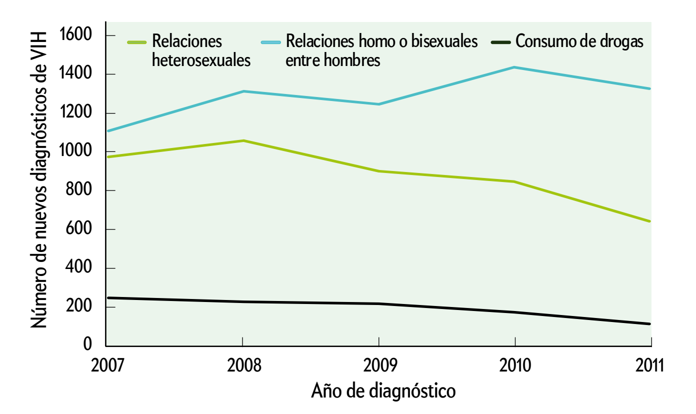
En 2011, con una cobertura del 71 por ciento de la población española, se notificaron al SINIVIH un total de 2763 nuevos diagnósticos de VIH; ello supone una tasa de 8,4 nuevos diagnósticos por cada 100.000 habitantes, que probablemente se situará en torno a 10 cuando se complete la notificación. Aunque similar a la de otros estados de Europa Occidental, esta tasa supera la media del conjunto de los países de la Unión Europea. En España, ocho de cada 10 nuevos diagnósticos corresponden a hombres; la media de edad es de 35 años; más de la mitad son varones homo o bisexuales que se infectaron por tener relaciones sexuales sin protección; un tercio se infectó por relaciones heterosexuales sin protección, y un 5 por ciento son consumidores de drogas infectados por vía parenteral. En ese mismo año, el 37 por ciento de los nuevos diagnósticos de VIH correspondían a extranjeros, siendo los más comunes los latinoamericanos, los subsaharianos y los procedentes de Europa Occidental. En los extranjeros también predomina la transmisión en hombres homo o bisexuales, aunque de forma menos marcada que entre los españoles.

Entre 2007 y 2011, la tasa global de nuevos diagnósticos de VIH permaneció estable. Sin embargo, al examinar la evolución de las cifras según la vía de transmisión, se observa que en consumidores de drogas y heterosexuales las tasas descienden, mientras que aumentan en hombres homo o bisexuales, una tendencia igual a la observada en la Unión Europea.

El diagnóstico temprano de las personas infectadas es esencial para el enfermo y la sociedad. Los pacientes diagnosticados tarde se recuperan peor y presentan mayores tasas de mortalidad aunque se les trate; además, necesitan más recursos para su atención. Asimismo, las personas que no saben que están infectadas ponen menos medios para evitar infectar a otros.

Junto a la carga vírica, el nivel de linfocitos T coadyuvantes ($CD4^+$) es la medida que suele usarse para evaluar la gravedad de la infección por el VIH y tomar decisiones terapéuticas. El descenso de linfocitos $CD4^+$ por debajo de 350 células por microlitro indica un grave deterioro de la inmunidad, por lo que se considera que toda persona infectada debería estar diagnosticada y tratada antes de alcanzar esa cifra. Según datos del SINIVIH, un 47 por ciento de los nuevos diagnósticos de VIH en 2011 tenían menos de 350 células $CD4^+$ por microlitro en el momento del diagnóstico, es decir, presentaban signos de diagnóstico tardío. Ante la sorpresa que esta cifra pueda producir, cabe recordar





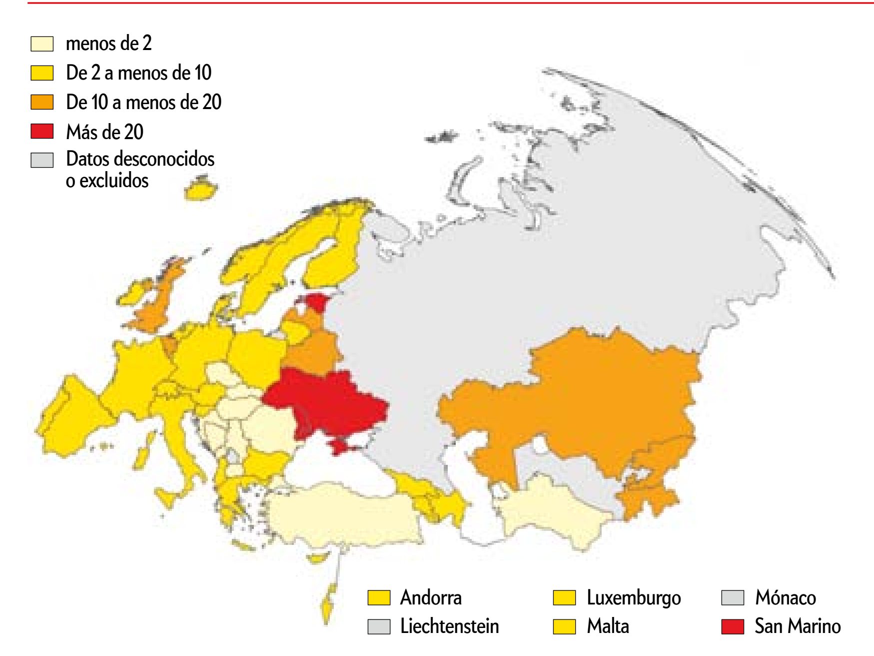
Nuevos diagnósticos de infección por VIH en España por sexo (*arriba*) y vía de transmisión (*abajo*). El colectivo más afectado actualmente es el de hombres que mantienen relaciones homo o bisexuales sin protección.

FUENTE: SISTEMA DE INFORMACIÓN DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH (SINIVIH)

que las personas infectadas no presentan síntomas; de hecho, en países vecinos se han registrado datos similares.

Para determinar qué colectivos presentan mayor proporción de diagnósticos tardíos, se usan técnicas estadísticas que permiten comparar distintas categorías de una misma variable (por ejemplo, hombres frente a mujeres), manteniendo constante el resto de los factores que puedan influir (edad, lugar de origen, etcétera). Mediante estas técnicas se observa que los más afectados por el diagnóstico tardío son los varones, las personas extranjeras, las que se infectaron por contacto heterosexual y los consumidores de drogas.

Como en otros países desarrollados, en España la infección por VIH se concentra en algunos subgrupos de población: consumidores de drogas, hombres homo o bisexuales, personas que ejercen la prostitución e inmigrantes procedentes de países con epidemias generalizadas. Conviene, por tanto, ver cómo evoluciona la proporción de personas infectadas en estos grupos. Este seguimiento se realiza a través del proyecto EPI-VIH, que recoge datos en 20 centros específicos de diagnóstico de VIH y otras infecciones de transmisión sexual. Según este estudio, en el año 2010 el porcentaje de infectados entre los consumidores de drogas fue del 17 %, en hombres homo o bisexuales del 13 % y en heterosexuales de ambos sexos del 0,7 %; entre las personas que ejercían la prostitución, la proporción alcanzó el 0,5 % en mujeres, mientras que en hombres homo o bisexuales fue del 22 %. Por razones obvias, también es importante seguir la evolución de las embarazadas o, en su defecto, las madres que dieron a luz. En España, en este



Diagnósticos de VIH **por 100.000 habitantes, notificados en 2011 en la región europea de la Organización Mundial de la Salud.**

FUENTE: CENTRO EUROPEO PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DE ENFERMEDADES/OFICINA REGIONAL DE LA OMS PARA EUROPA

último grupo la proporción de infección descendió del 0,17 en 2003 al 0,12 % en 2010.

En cuanto a la mortalidad relacionada con el VIH y el sida, a partir de la expansión del tratamiento en 1996 las tasas han descendido de forma continuada. Sin embargo, al aumentar la supervivencia se han incrementado los fallecimientos por otras causas, sobre todo afecciones hepáticas crónicas, pues en España muchos infectados con VIH también lo están con el virus de la hepatitis C.

En resumen, la epidemia de VIH en España se concentra en algunos grupos y ha experimentado grandes cambios desde los años ochenta y noventa. En comparación con esa época, la magnitud de la epidemia ha disminuido de forma notable, pero la tasa de nuevos diagnósticos de VIH todavía supera la media de la Unión Europea. Por otra parte, este parámetro desciende en consumidores de drogas y heterosexuales, pero aumenta en hombres homo o bisexuales, tanto españoles como extranjeros. Por ello, no cabe bajar la guardia en la prevención y el tratamiento, y es importante que las personas infectadas que no lo saben se realicen la prueba del VIH.

PRESENTE Y FUTURO DE LA PREVENCIÓN

La mala noticia en la prevención del VIH es que, a pesar de algunos resultados esperanzadores, no se ha desarrollado todavía una vacuna eficaz contra la infección. La buena noticia, que cada vez se dispone de más intervenciones eficaces que, combinadas, pueden cambiar el curso de la epidemia [*véase* «Curar la infección por el VIH», por Javier Martínez Picado, *en este mismo número*].

Los programas de reducción de daños para consumidores de drogas han demostrado sobradamente su eficacia; en España han sido, junto con el declive de la inyección de drogas, un elemento esencial en el descenso de nuevas infecciones. No obstante, quienes todavía se inyectan corren un riesgo muy alto de contagio, por lo que resulta necesario seguir con los programas de mantenimiento con opiáceos y distribución de agujas y jeringuillas, al tiempo que se facilita el acceso y el cumplimiento terapéutico con programas sociales.

Otra medida clásica que continúa resultando esencial corresponde al uso continuado de preservativo en las relaciones sexuales con personas infectadas o aquellas cuya situación frente al VIH se desconozca. Además, deben implantarse intervenciones conductuales para disminuir los comportamientos de riesgo sexual allí donde sea necesario.

El tratamiento antirretrovírico es muy eficaz para bloquear la transmisión de madre a hijo. Sin embargo, y a pesar de su expansión, a escala global todavía se produce un gran número de infecciones por no tratar a las madres. Deberían reducirse también las infecciones en mujeres en edad reproductiva y facilitar el acceso a los servicios de planificación familiar cuando se requiera.

Estudios recientes han demostrado la eficacia de otras intervenciones. Se ha visto que la circuncisión de los hombres reduce entre un 50 y un 60 por ciento su riesgo de infección en las relaciones sexuales con mujeres, por lo que si esta práctica se incrementara voluntariamente podrían evitarse un buen número de infecciones en el mundo. Los resultados de varios ensayos clínicos sugieren que la toma diaria de una combinación de fármacos (profilaxis preexposición) puede resultar eficaz para prevenir la infección. Asimismo, se ha evidenciado una reducción de la transmisión del 39 por ciento utilizando de forma tópica un gel vaginal con varios fármacos. Aunque la efectividad de estas medidas depende del grado de cumplimiento de las mismas y la extrapolación de estos resultados a la rutina cotidiana resulta compleja, ambas estrategias abren vías prometedoras. En particular, resulta esencial disponer de una medida de prevención que las mujeres puedan controlar, ya que en el mundo hay más mujeres infectadas que hombres.

Por último, en 2011 se publicaron los resultados del ya famoso HPTN 052, un estudio de fase III sobre la eficacia de dos tratamientos para prevenir la transmisión sexual del VIH en parejas serodiscordantes (aquellas en las que solo uno de los dos miembros está infectado), llevado a cabo por la Red de Ensayos sobre la Prevención del VIH (HPTN, por sus siglas en inglés). Los datos muestran que el tratamiento de los infectados puede disminuir la transmisión a sus parejas hasta en un 96 por ciento. Ello pone de relieve que, junto a la utilización de preservativos, el diagnóstico de las personas infectadas y su tratamiento constituye la medida más eficaz de prevención.

PARA SABER MÁS

Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. M. S. Cohen, Y. Q. Chen, M. McCauley et al. en *The New England Journal of Medicine*, vol. 365, n.º 6, págs. 493-505, 2011.

Towards and AIDS-free generation. A. S. Fauci y G. K. Folkers en *Journal of the American Medical Association*, vol. 308, págs. 343-344, 2012.

Informe de ONUSIDA sobre la epidemia mundial de sida, 2012. ONUSIDA/ JC2417S. Disponible en: **www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_es.pdf**

Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España: Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/Centro Nacional de Epidemiología. Madrid; Nov 2012. Disponible en: **www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/sistemas-de-informacion-poblacionales-sobre-vih.shtml**

Nina Bhardwaj es profesora en el Centro Médico Langone de la Universidad de Nueva York. Se interesa por la biología de las células dendríticas humanas en enfermedades como el cáncer y las infecciones víricas.

Florian Hladik, profesor del departamento de obstetricia y ginecología de la Universidad de Washington en Seattle, centra sus estudios en la patogenia de la transmisión del VIH a través de las mucosas.

Susan Moir es investigadora del Laboratorio de Inmunorregulación, del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, en Bethesda (Maryland). Estudia distintos aspectos de la reacción de los linfocitos B durante la infección por el VIH y otras enfermedades humanas.



INMUNOLOGÍA

La respuesta inmunitaria al VIH

Al entrar en el organismo, el virus se enfrenta a una serie de reacciones celulares y moleculares del sistema inmunitario, al que finalmente acaba por vencer

Nina Bhardwaj, Florian Hladik y Susan Moir

DESDE QUE SE DESCUBRIÓ, HACE CASI 30 AÑOS, QUE EL VIRUS DE LA INMUNOdeficiencia humana (VIH) era el agente causante del sida, la infección se ha convertido en una pandemia devastadora, con millones de personas infectadas que, cada año, mueren a causa de enfermedades relacionadas con este microorganismo. El esfuerzo mundial dedicado durante las últimas tres décadas al estudio del VIH ha revelado más aspectos de este patógeno que tal vez de cualquier otro. A los inmunólogos sigue intrigándoles la capacidad del virus para destruir una parte esencial del sistema inmunitario adaptativo, los linfocitos T $CD4^+$ coadyuvantes. Gracias a una mejor comprensión del proceso de infección por el VIH y de la respuesta inmunitaria que provoca, el campo se adentra ahora en una fase de renovado optimismo ante el desarrollo de una vacuna eficaz.

El presente artículo resume el modo en que el VIH inicia la infección en las mucosas, la posterior respuesta inmunitaria contra el virus, en la que intervienen células dendríticas y linfocitos B y T, y la forma en que el virus altera tales reacciones para establecer una infección crónica.

Continúa en la página 68

Las fases de la infección por el VIH

Cuando el virus llega a un nuevo huésped, el sistema inmunitario inicia una serie de reacciones para hacer frente a la invasión. El proceso de infección pasa por distintas fases, desde la respuesta de las células al virus cuando este atraviesa las mucosas; la multiplicación del patógeno en los ganglios linfáticos y su posterior propagación al resto del organismo, con la intervención de células dendríticas y linfocitos B y T, hasta la cronificación de la infección al alterar el VIH tales reacciones.

ABREVIATURAS

APOBEC3G, enzima 3G que edita el ARNm de la apolipoproteína B, similar al polipéptido catalítico
CCR5, receptor 5 para la quimiocina CC
CDR3, región 3 determinante de la complementariedad
CTLA4, antígeno 4 de los linfocitos T citotóxicos
CYPA, ciclofilina A
CD, célula dendrítica
CDp célula dendrítica plasmacitoide
CD-SIGN, proteína específica de las CD que, sin ser una integrina, se aferra a ICAM3
Células NK, células asesinas naturales
CG, centro germinal
IDO, indolamina 2,3-dioxigenasa
IFN, interferón
IL, interleucina
LAG3, gen 3 para la activación de leucocitos
Linfocito T_{FH}, linfocito T coadyuvante folicular
Linfocito T_{reg}, linfocito T regulador
MHC, complejo principal de histocompatibilidad
PD1, proteína 1 para la muerte celular programada
SAMHD1, proteína 1 que contiene el dominio SAM de la nucleósido hidrolasa y el dominio HD
TCR, receptor de linfocitos T
TIM3, proteína 3 que contiene el dominio de la mucina y el dominio inmunoglobulina de los linfocitos T
TLR7, receptor 7, parecido a Toll
TRAIL, ligando relacionado con TNF que induce la apoptosis
TRIM5, proteína 5 que contiene el motivo tripartito

Agradecimientos

N. B. agradece a D. Frleta la revisión del póster y sus contribuciones al mismo.
Editado por Kirsty Minton, corregido por Isabel Woodman
y diseñado por Simon Bradbrook.

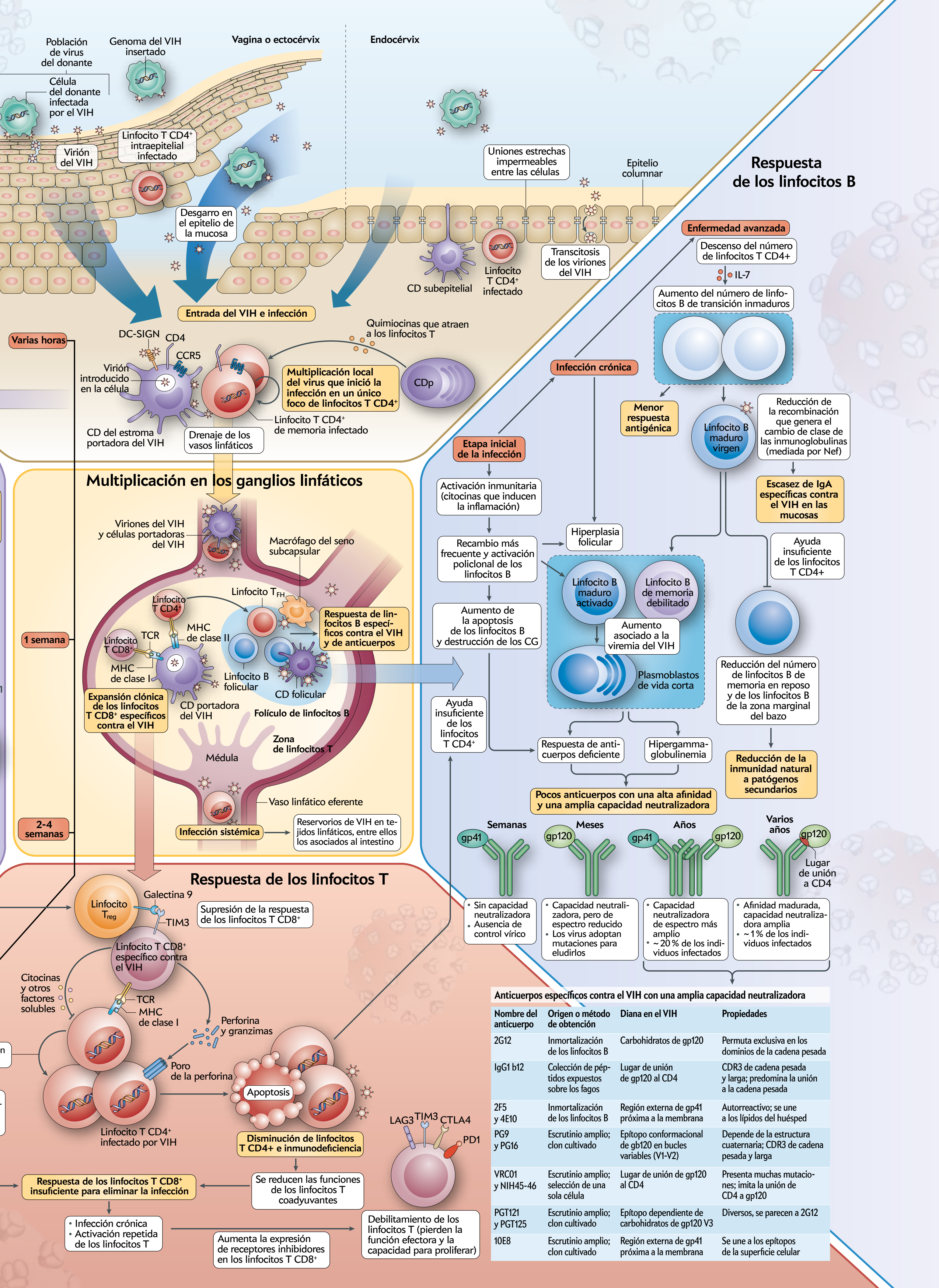
En www.investigacionyciencia.es puede descargarse este recuadro en formato póster (pdf) de forma gratuita.

El virus atraviesa las mucosas

Epitelio escamoso estratificado
Capa de moco
Ausencia de uniones estrechas entre las células
CD1a
Célula de Langerhans CD1a⁺
Langerina
Estroma

Respuesta de las células dendríticas

Monocito
La unión del VIH a la langerina provoca la degradación del virus
IL-10
La unión del VIH a CD-SIGN impide la maduración de las CD
SAMHD1 y APOBEC3G restringen la replicación del VIH
APOBEC3G
SAMHD1
TRIM5
CYPA y TRIMS reconocen la cápside del VIH
CYPA
Disfunción de las CD
CD ordinaria
Ausencia de una inmunidad antivírica eficaz
Linfocito T CD8⁺
Respuesta de los linfocitos T CD8⁺
IFN de tipo I
IL-12, IL-15, IL-18
Inhibición de la replicación del virus
Célula NK
Activación de las células NK
CTLA4
IL-10
Linfocito T_{reg}
IFN de tipo I
CD4
IDO
ARN vírico
CDp
TLR7
TRAIL
Diferenciación de los linfocitos T_{reg} promovida por IDO
Apoptosis de los linfocitos T inducida por IFN
Quimiocinas que atraen a los linfocitos T
Apoptosis de los linfocitos T inducida por TRAIL
Reclutamiento, inducido por quimiocinas, de nuevos linfocitos T CD4⁺ que serán infectados por el VIH
Propagación del virus
Varios meses
Replicación del virus
Mutaciones del VIH que eluden a los linfocitos T
• Primero, en Env y Nef
• Después, en Gag y Pol
• ↓ Unión al MHC de tipo I
• ↓ Reconocimiento de TCR
• ↓ Procesamiento de los epítopos
Varios años



Anticuerpos específicos contra el VIH con una amplia capacidad neutralizadora

Nombre del anticuerpo	Origen o método de obtención	Diana en el VIH	Propiedades
2G12	Inmortalización de los linfocitos B	Carbohidratos de gp120	Permuta exclusiva en los dominios de la cadena pesada
IgG1 b12	Colección de péptidos expuestos sobre los fagos	Lugar de unión de gp120 al CD4	CDR3 de cadena pesada y larga; predomina la unión a la cadena pesada
2F5 y 4E10	Inmortalización de los linfocitos B	Región externa de gp41 próxima a la membrana	Autorreactivo; se une a los lípidos del huésped
PG9 y PG16	Escrutinio amplio; clon cultivado	Epítopo conformacional de gb120 en bucles variables (V1-V2)	Depende de la estructura cuaternaria; CDR3 de cadena pesada y larga
VRC01 y NIH45-46	Escrutinio amplio; selección de una sola célula	Lugar de unión de gp120 al CD4	Presenta muchas mutaciones; imita la unión de CD4 a gp120
PGT121 y PGT125	Escrutinio amplio; clon cultivado	Epítopo dependiente de carbohidratos de gp120 V3	Diversos, se parecen a 2G12
10E8	Escrutinio amplio; clon cultivado	Región externa de gp41 próxima a la membrana	Se une a los epítopos de la superficie celular

EL VIRUS ATRAVIESA LAS MUCOSAS

En la mucosa genital, los principales impulsores de la infección por el VIH son los linfocitos T de memoria CD4⁺, aunque también parecen hallarse implicados los macrófagos con receptores 5 para la quimiocina CC (CCR5⁺). El modo en que se introduce el virus en estas células resulta menos claro, pero probablemente las células dendríticas (CD) desempeñan un papel importante. El VIH entra en estas últimas no solo por medio de los receptores CD4 y CCR5, sino también de receptores de lectinas de tipo C, como la proteína DC-SIGN y la langerina. Las CD forman un entramado en el interior de los epitelios escamosos, que recubren la vagina, el ectocérvix del cuello uterino y el prepucio, desde donde extienden sus dendritas hacia la superficie del epitelio en mayor medida que los linfocitos T. En los epitelios columnares, como los que tapizan el endocérvix del cuello uterino y el recto, las CD estiran sus dendritas a través de las uniones estrechas de los epitelios y alcanzan la superficie luminal. Puede afirmarse así que, a menudo, el primer tipo de leucocitos con que se encuentra el VIH en la mucosa son las CD. El VIH tal vez también atraviese las células del epitelio columnar mediante transcitosis, un proceso en el que los viriones son absorbidos por la superficie celular orientada hacia el lumen y son introducidos en una vesícula. Esta es transportada a la superficie basal de la célula, donde libera su contenido al espacio extracelular del estroma.

Las células dendríticas CD1a⁺ que residen en los epitelios escamosos se denominan células de Langerhans. Se ha demostrado que estas captan viriones VIH-1 (uno de los dos tipos principales del virus) por endocitosis de manera muy eficaz y los transfieren a linfocitos T CD4⁺ y a CD del estroma sin que ellas mismas resulten infectadas. Para llegar hasta las células de Langerhans, el virus atravesaría la barrera de moco y luego se adentraría por los espacios intersticiales de las células diferenciadas del epitelio escamoso hasta 40 milímetros de profundidad. En el ectocérvix y en la vagina, las capas externas del epitelio no contienen las clásicas uniones estrechas entre una célula y otra, lo que facilitaría la entrada del virus. Por el contrario, las células del epitelio columnar del endocérvix presentan uniones estrechas impermeables. Ello indica que la vagina y el ectocérvix se mostrarían vulnerables a la entrada e infección del VIH sin necesidad de que se produjeran ni microabrasiones ni desgarros.

MULTIPLICACIÓN EN LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

En la mayoría de los casos, la infección por el VIH en las mucosas se produce por un único virus, lo que hace pensar que la infección se inicia a partir de un único foco de linfocitos T CD4⁺ infectados. Al final de la fase inicial de la replicación localizada del patógeno, hacia los 10 días, los viriones, las células portadoras del virus, o ambos, llegan a los ganglios linfáticos locales, donde se amplifica la infección y comienza la propagación sistémica. Llegados a este punto, las CD de los ganglios linfáticos comienzan a presentar antígenos procesados del VIH a los linfocitos B y T vírgenes (*naive*), con lo que se inicia la respuesta adaptativa a la infección. Los macrófagos del seno subcapsular contribuirían al establecimiento de una inmunidad humoral específica contra el VIH, al mostrar los viriones capturados a los linfocitos B foliculares.

RESPUESTA DE LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS

Las CD ordinarias son responsables de iniciar la inmunidad adaptativa contra el virus en el ganglio linfático que se está drenando. Además, activan las células asesinas naturales (células NK) mediante la secreción de interleucina-12 (IL-12), IL-15 e IL-18. No se ha demostrado que las CD sean activadas directamente por el VIH. Ello tal vez se deba al bloqueo de la replicación de VIH-1 que se produce en esas células gracias a la proteína SAMHD1 y a otros posibles factores de restricción, como la enzima APOBEC3G. Sin embargo, algunas cepas de VIH eluden la restricción mediada por SAMHD1. En este caso, se ha demostrado que la interacción de la cápside del VIH con la ciclofilina A (CYPA) de las CD induce la formación de interferones (IFN) antivíricos de tipo I por medio de un sensor citoplasmático desconocido. La proteína TRIM5 reconoce asimismo el entramado de la cápside del VIH y desencadena señales relacionadas con la inmunidad innata. Durante la infección por el VIH-1 también se ven afectadas las funciones de las CD ordinarias. La disfunción puede deberse a la interacción directa del virus con esas células (por ejemplo, a través de interacciones con CD-SIGN) o a mecanismos indirectos, como la producción de IL-10 por parte de los monocitos durante la infección. Esta disfunción de las CD podría mermar la inmunidad adaptativa antivírica y la activación de las células NK.

Las células dendríticas plasmocitoides (CDp) actúan como mediadoras de la inmunidad innata. Al ser activadas por el VIH-1 producen IFN de tipo I que, además de inhibir la replicación del virus, contribuye a la proliferación de los linfocitos T CD8⁺ no específicos. Además, existen pruebas de que las CDp producen quimiocinas que atraen a las células T, lo que facilitaría la propagación del virus a nuevos linfocitos T CD4⁺. Sin embargo, las CDp expuestas al VIH también dan lugar a una mayor concentración del ligando TRAIL, lo que provocaría la apoptosis de los linfocitos. Por último, las CDp expuestas al VIH estimulan los linfocitos T reguladores (T_{Reg}), lo que podría perjudicar el funcionamiento de las CD ordinarias mediante la secreción de IL-10 o a través del antígeno 4 de los linfocitos T CD8⁺ (CTLA4), que se halla unido a la célula. Ello reduce aún más la inmunidad adaptativa, ya que las convierte en CD ordinarias «inmunorreguladoras». Por tanto, durante la infección por VIH, las CDp pueden fomentar la aparición de enfermedades inmunitarias.

RESPUESTA DE LOS LINFOCITOS T

Pueden pasar hasta 30 días antes de que los linfocitos T CD8⁺ específicos contra el VIH comiencen a reducir la replicación

EN SÍNTESIS

Durante el contagio del VIH a través de las mucosas, el primer tipo de leucocitos con que suele encontrarse el virus son las células dendríticas. También quedan infectados los linfocitos T CD4⁺, las células coordinadoras de la respuesta inmunitaria.

Unos diez días después de atravesar las mucosas, el virus llega a los ganglios linfáticos locales, donde se amplifica la infección y se inicia la propagación hacia el resto del cuerpo.

En los ganglios las células dendríticas presentan los antígenos procesados del VIH a los linfocitos B y T, con lo que se desencadena la respuesta adaptativa a la infección. Sin embargo, el virus altera tales reacciones e instaura una infección crónica.

del virus de forma mensurable, bien mediante los efectos citolíticos directos de la perforina y de la granzima sobre los linfocitos T CD4+ infectados, o bien mediante los efectos indirectos de las citocinas y otros factores solubles.

Al mismo tiempo, el VIH comienza a mutar los epítopos (regiones de los antígenos reconocidas por el sistema inmunitario) identificados por los linfocitos T CD8+, en especial los que estaban presentes en el virus que inició la infección. A menudo, las respuestas más inmediatas de los linfocitos T van dirigidas contra las proteínas Env y Nef, mientras que las dirigidas contra las proteínas Gag y Pol tienden a surgir más tarde. Los cambios en los epítopos se producen con eficacia en las variantes mejor adaptadas, sobre todo, mediante tres mutaciones. Estas pueden alterar, respectivamente, la unión con el HLA (también conocido como complejo principal de histocompatibilidad, o MHC), el reconocimiento del receptor de linfocitos T (TCR) o el procesamiento de los epítopos; estas últimas también pueden modificar las secuencias que flanquean el epítopo real de los linfocitos T.

Durante los primeros meses de la infección por el VIH, los linfocitos T CD8+ son los que contribuyen con mayor intensidad al control del virus. Cuando se alcanza el equilibrio entre la respuesta adaptativa de los linfocitos T y la capacidad del VIH para esquivarla, queda establecida la carga vírica inicial. Las respuestas inmunodominantes dirigidas contra los epítopos más conservados del virus tal vez den lugar a una menor viremia inicial. El tipo de HLA del individuo infectado parece ser importante a la hora de determinar qué epítopos de los linfocitos T CD8+ se vuelven inmunodominantes; los pacientes con tipos de HLA asociados a un reconocimiento de las regiones más conservadas del VIH por parte de los linfocitos T CD8+ (como los pacientes HLA-B27+ o HLA-B57+) presentan una mejor evolución clínica.

En la enfermedad causada por el VIH, la disfunción inmunitaria más temprana y más intensa la protagonizan los linfocitos T CD4+. A causa de la destrucción masiva de estas células por parte del VIH-1, las funciones de los linfocitos T coadyuvantes se ven cada vez más alteradas durante el transcurso de la infección. La ineficacia relativa de la reacción de los linfocitos T CD8+ contra los mutantes que eluden la respuesta, en comparación con la intensa reacción inicial contra las secuencias del virus que inició la infección, podría deberse al debilitamiento de los linfocitos T coadyuvantes. Con el tiempo, los linfocitos T CD8+ también se agotan a causa de la exposición persistente a los antígenos y de su activación repetida.

Mientras que los linfocitos T recién activados dan lugar a los linfocitos T de memoria principales, con una gran capacidad de proliferación, y a los linfocitos T de memoria efectores, con una fuerte actividad citotóxica y capaces de producir citocinas, los linfocitos T debilitados pierden todas esas capacidades. Durante la infección por el VIH, la concentración de moléculas que actúan como inhibidoras de la activación inmunitaria (las proteínas TIM3, PD1 y CTLA4) aumenta en los linfocitos T. Los linfocitos T_{Reg} expresan galectina 9, un ligando de TIM3, a través de la cual ejercen un efecto inmunodepresor sobre los linfocitos T CD8+. Después de la activación, los linfocitos T CD8+ que se rigen mediante los alelos HLA protectores HLA-B27 y HLA-B57 expresan menos TIM3. Como consecuencia, resultan menos sensibles a la inhibición y al debilitamiento mediado por los linfocitos T_{Reg}, lo que tal vez contribuye al mayor control vírico y a la mejor evolución clínica de los pacientes con esos haplotipos.

RESPUESTA DE LOS LINFOCITOS B

El VIH no se replica en los linfocitos B, aunque los viriones presentes en su superficie facilitarían los sucesos iniciales de la infección al promover la entrada del virus a determinadas células, tal y como se ha propuesto para las CD, entre ellas las foliculares. Poco después de la infección, una elevada carga vírica y un alto nivel de los factores proinflamatorios dan lugar a una rápida disfunción de los linfocitos B en varios tejidos, primero en la mucosa intestinal y después en otros tejidos linfáticos secundarios, a medida que el virus se propaga. Probablemente, esta alteración de los linfocitos B contribuye a una respuesta ineficiente de los linfocitos B específicos contra el VIH y también de los anticuerpos. Aunque la mayoría de lo que sabemos sobre la inmunopatogenia de los linfocitos B durante las infecciones por el VIH procede del análisis de los linfocitos B y de los anticuerpos que circulan por la sangre, también se ha obtenido información importante del análisis directo de los tejidos linfáticos, donde reside la mayor parte de los linfocitos B del organismo.

Al comienzo de la infección por el VIH, la mucosa intestinal experimenta numerosos cambios que provocan la activación policlonal de los linfocitos B, pero también una pérdida de centros germinales, que va asociada a un aumento de la lisis folicular y de la apoptosis de los linfocitos B. Durante la fase crónica de la infección, cuando los pacientes se mantienen asintomáticos, se observa una hiperplasia folicular en los ganglios linfáticos secundarios, lo que refleja una mayor activación y diferenciación de los linfocitos B de los centros germinales. En las etapas tardías de la infección, cuando los pacientes se vuelven sintomáticos, los tejidos linfáticos secundarios adquieren una estructura compleja y se vuelven fibróticos, con un aumento de los depósitos de colágeno. Tales cambios se asocian a una pérdida de la homeostasis y a la inhibición de los efectos que activan los linfocitos B, lo que acaba provocando una disfunción generalizada del sistema inmunitario.

Artículo original publicado en línea
en *Nature Reviews Immunology*
Traducido con el permiso
de Macmillan Publishers Ltd. © 2012

PARA SABER MÁS

Setting the stage: Host invasion by HIV. F. Hladik y M. J. McElrath en *Nature Reviews Immunology*, 8, págs. 447-457, 2008.
B cells in HIV infection and disease. S. Moir y A. S. Fauci en *Nature Reviews Immunology*, 9, págs. 235-245, 2009.
Viral evolution and escape during acute HIV-1 infection. C. Boutwell et al. en *Journal of Infectious Diseases*, 202, págs. S309-S314, 2010.
Revisiting immune exhaustion during HIV infection. A. Khaitan y D. Unutmaz en *Current HIV/AIDS Reports*, 8, págs. 4-11, 2011.



Javier Martínez-Picado es investigador ICREA del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa y profesor de la Universidad Autónoma de Barcelona. Ha publicado numerosos trabajos sobre la patogenia del VIH y las estrategias de curación de la infección.



MEDICINA

Curar la infección por el VIH

Los avances logrados y las cuestiones pendientes para vencer de modo definitivo la enfermedad

Javier Martínez-Picado

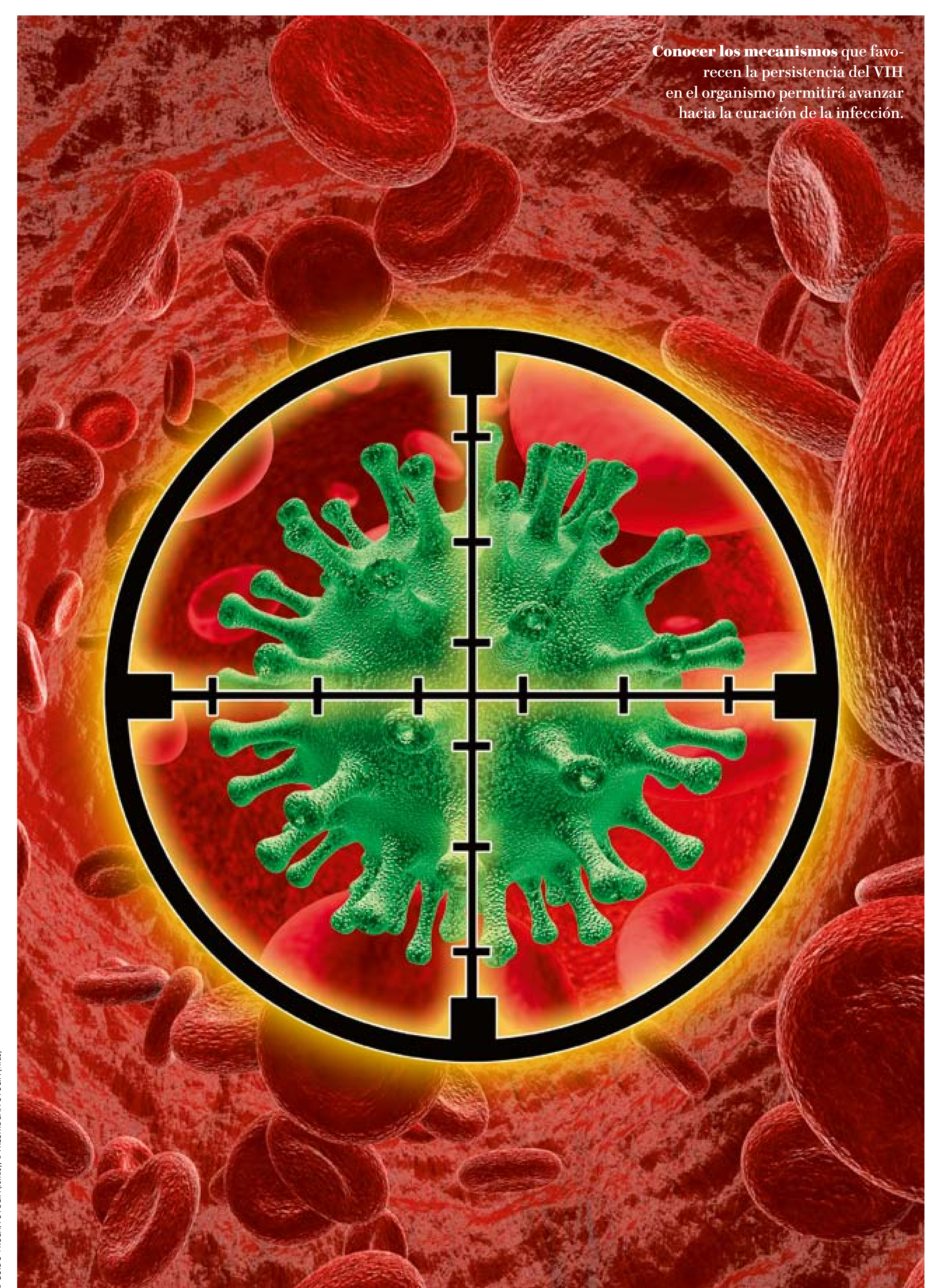
En 1981 se describieron en los Estados Unidos los primeros casos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o sida. Los estudios epidemiológicos sugerían que se trataba de una enfermedad infecciosa emergente y, por tanto, desconocida hasta entonces. Tan solo dos años después, en 1983, se consiguió aislar e identificar el microorganismo causante del sida, el virus de la inmunodeficiencia humana, o VIH. Se descubrió que la principal presa del virus eran los linfocitos T $CD4^+$, células clave en la generación de una respuesta inmunitaria eficaz frente a las infecciones. En un tiempo récord (1987) se obtuvo el primer antivírico para el tratamiento de la infección por el VIH. Pero la vertiginosa capacidad del virus para mutar y volverse resistente al medicamento obligó a desarrollar nuevos fármacos y a combinarlos primero en biterapias y posteriormente en triterapias.

EN SÍNTESIS

A pesar de la enorme mejoría que han experimentado numerosos pacientes infectados con el VIH gracias al perfeccionamiento del tratamiento antirretrovírico, todavía no se ha logrado vencer la enfermedad y los afectados sufren una mayor morbilidad que la población normal.

Tras la terapia antivírica prolongada persiste un reservorio residual de virus en estado latente que se reactivará si se abandona el tratamiento.

Varios estudios en marcha se centran en el empleo de moléculas que permitan revertir la latencia del VIH y en la optimización del tratamiento antivírico para eliminar la replicación residual, así como en el desarrollo de terapias inmunitarias y génicas que impidan su multiplicación.



Conocer los mecanismos que favorecen la persistencia del VIH en el organismo permitirá avanzar hacia la curación de la infección.

A mediados de los noventa empezó a utilizarse una nueva familia de antivíricos (los inhibidores de la proteasa vírica, una enzima del VIH que desempeña una función esencial en la replicación del virus que, en combinación con otros dos fármacos, mejoró las expectativas de vida de las personas infectadas. En la actualidad, contamos con un importante número de medicamentos antirretrovíricos (dirigidos contra el retrovirus VIH) que permiten detener de forma rápida y perdurable la replicación del patógeno, lo que se traduce en una recuperación notable de la función inmunitaria, una mejora en la calidad de vida de los pacientes y una reducción en las tasas de contagio.

No hay duda de que el tratamiento antivírico contra el VIH representa uno de los avances más importantes de la medicina de los últimos 25 años. Sin embargo, a pesar de su aplicación prolongada, la medicación no logra curar la infección. Así lo demuestran varios hechos: la detección de ADN y ARN víricos en las células de la inmensa mayoría de los pacientes tratados; la posibilidad de rescatar virus con capacidad replicativa a través de la estimulación ex vivo de linfocitos de su sangre; la persistencia de viremia residual (menos de 50 copias de ARN vírico por mililitro de sangre) en una gran parte de los pacientes; la presencia del microorganismo en tejidos linfáticos secundarios a pesar la medicación; y la reaparición casi universal del virus en la sangre de los que la abandonan.

En los pacientes tratados con antirretrovíricos, la presencia del VIH en ciertos tejidos y órganos podría ser mayor que en sangre, lo que contribuiría a mantener una replicación residual

Por tanto, aunque los antirretrovíricos detienen la replicación del VIH, no consiguen curar la infección, lo que provoca un aumento del número de personas que conviven con el virus. Ello plantea nuevos retos sobre las consecuencias clínicas que conlleva a largo plazo el tratamiento. Si bien la mortalidad de las personas con VIH continúa decreciendo a medida que el tratamiento se va perfeccionando, todavía resulta mayor que en las personas no infectadas, probablemente debido a que las primeras sufren una inflamación persistente y una activación crónica del sistema inmunitario. Además, la incidencia de neoplasias, de enfermedades hepáticas, cardiovasculares y neurocognitivas y de pérdida de masa ósea en los pacientes tratados supera la de la población general, en especial cuando los linfocitos T CD4+ son escasos.

Por otro lado, urge reducir los nuevos contagios, ya que por cada persona infectada que inicia el tratamiento, se producen dos nuevas infecciones por el VIH. Cabe evitar también las situaciones de estigma y discriminación, que se mantienen a pesar del acceso a la terapia. Pero hay otro aspecto aún más importante: debido a que el tratamiento debe seguirse durante toda la vida, ello tiene implicaciones para el paciente en cuanto al cumplimiento terapéutico y a las posibles toxicidades, además de suponer un elevado coste económico a largo plazo, lo que limita un acceso universal al mismo. Por consiguiente, el desarrollo de estrategias que persigan una remisión vírica sostenida tras un período de tratamiento conllevaría importantes beneficios individuales, globales y económicos.

LA PERSISTENCIA DEL VIRUS

Pero para identificar estrategias que ayuden a curar la infección, primero necesitamos conocer los diferentes factores que contribuyen a la persistencia del VIH a pesar del tratamiento. La latencia vírica, entendida como la presencia inactiva de un genoma del VIH integrado en el ADN de una pequeña proporción de células, constituye uno de ellos. Otros corresponden a la replicación vírica residual, no detectable con los ensayos actualmente utilizados en los análisis clínicos, y a la cronificación de la activación inmunitaria y la inflamación en las personas infectadas. La causa y relevancia clínica de esta persistente disfunción del sistema inmunitario no están claras.

La existencia de replicación residual a pesar del tratamiento antivírico ha generado controversia científica. Si bien las pruebas clínicas para determinar el control que los antirretrovíricos ejercen sobre el virus se realizan a partir de muestras de sangre, existen indicios de que la presencia del patógeno en ciertos tejidos y órganos (entre ellos la mucosa intestinal, el tracto genital, los nódulos linfáticos y el sistema nervioso central) podría ser mayor que en sangre, lo que contribuiría a mantener una replicación residual. También se conjetura que no todos los antivíricos alcanzan concentraciones terapéuticas en los distintos tejidos, o que su eficacia disminuye cuando la diseminación vírica se produce de forma directa entre células. A ello se une la falta de biomarcadores sensibles y fáciles de interpretar para medir niveles muy bajos de virus activos en los pacientes tratados. Por otra parte, la ausencia de mutaciones en el microorganismo tras años de tratamiento refleja la escasa evolución que este ha experimentado, lo que pone de manifiesto la eficacia total de los antivíricos en el control del VIH.

Hablemos ahora de la latencia. La mayoría de los linfocitos T CD4+ infectados por el VIH mueren supuestamente por los efectos citopáticos inducidos por el virus [*véase* «La respuesta inmunitaria al VIH», por N. Bhardwaj, F. Hladik y S. Moir, *en este mismo número*]. Pero una pequeña proporción de estas células han integrado el ADN vírico de forma indefinida y se hallan en reposo, con función de memoria inmunitaria, por lo que presentan una larga vida media. Los linfocitos T CD4+ de memoria inactivos se han descrito como el mayor reservorio del VIH. A pesar de ello, en los pacientes que toman antirretrovíricos, menos de uno de cada millón de linfocitos T CD4+ de memoria en reposo contienen un virus latente con capacidad para reactivarse.

Se establece latencia vírica cuando linfocitos que se han infectado durante una fase activa revierten a su estado de reposo o, de forma minoritaria, cuando estas células se infectan directamente en estado de reposo. El mantenimiento de este reservorio se sustenta en una lenta eliminación de las células de memoria debido a su larga vida media y su capacidad de proliferar, así como en la presencia de inmunorreguladores negativos que limitan su movilización y evitan la reactivación de los virus integrados en ellas. También se han sugerido diferentes mecanismos moleculares que contribuirían al mantenimiento de la latencia, como un nivel insuficiente o un acceso limitado de los factores de transcripción del hospedador o víricos (NFkB, NFAT, AP-1, P-TEFb, Tat) a la región del promotor génico del VIH, la interferencia transcripcional entre la expresión de genes víricos y del hospedador, la configuración de la cromatina en el

Vías de curación

Los estudios actuales para lograr la curación de la infección por el VIH se centran en dos estrategias complementarias: eliminar al máximo la replicación vírica residual, tanto en la sangre como en los tejidos ricos en linfocitos T CD4$^+$, y reactivar los virus y destruir de inmediato las células que los albergan. Las opciones, aplicadas de modo individual o combinadas, consisten en estrategias antivíricas nuevas, la administración de moléculas que reviertan la latencia vírica, la vacunación terapéutica para fortalecer el sistema inmunitario y la terapia génica para obtener linfocitos resistentes al virus. Abajo se ilustran dos posibles tácticas.

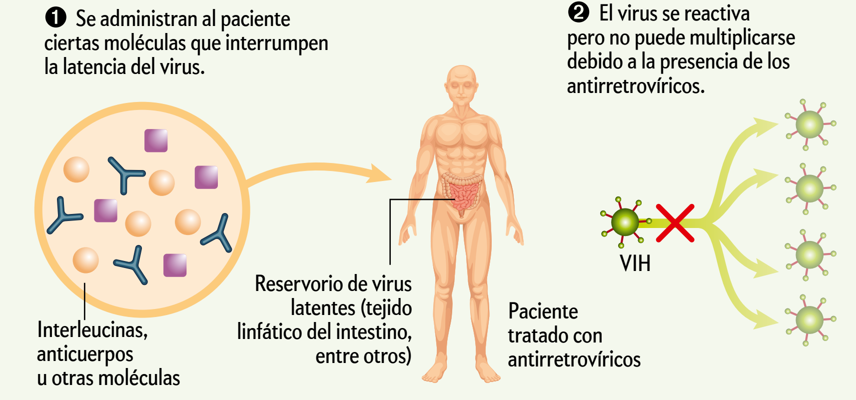
Revertir la latencia vírica

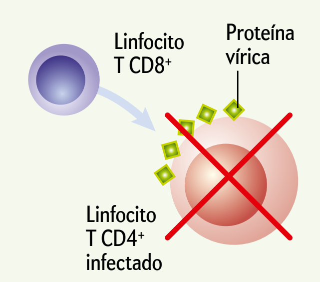
Con esta táctica se pretende reducir al mínimo el reservorio del VIH que mantienen los pacientes a pesar del tratamiento antirretrovírico.

❶ Se administran al paciente ciertas moléculas que interrumpen la latencia del virus.

❷ El virus se reactiva pero no puede multiplicarse debido a la presencia de los antirretrovíricos.

❸ La destrucción de las células donde el virus se ha reactivado podría requerir inmunoterapias de refuerzo. Con ellas se estimulan los linfocitos T CD8$^+$, que destruyen las células infectadas. Así se reduce al mínimo el reservorio vírico y se pueden retirar los antirretrovíricos.





Terapia génica

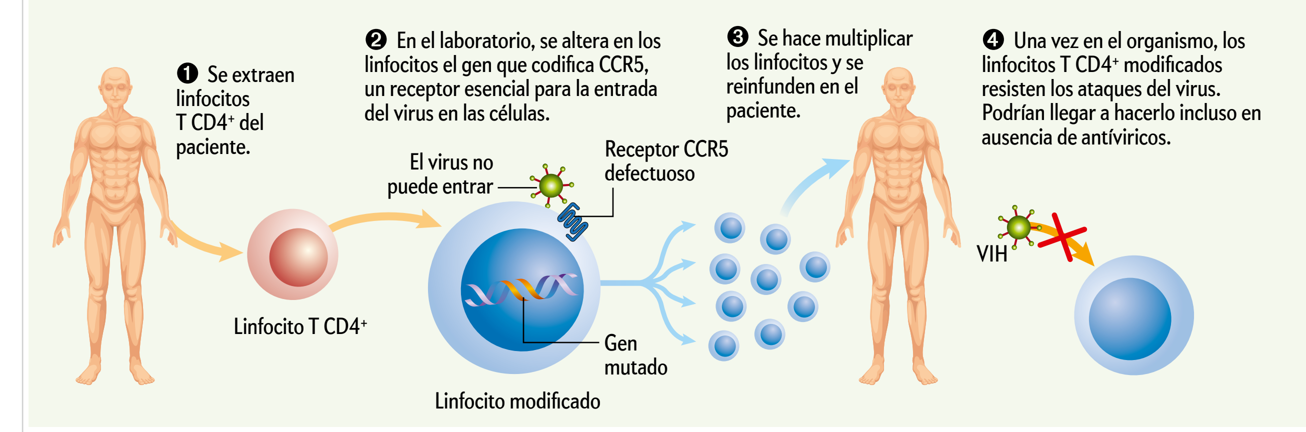
Se modifican genéticamente los linfocitos T CD4$^+$ del paciente, con lo que se vuelven resistentes al virus y recuperan su función inmunitaria protectora

❶ Se extraen linfocitos T CD4$^+$ del paciente.

❷ En el laboratorio, se altera en los linfocitos el gen que codifica CCR5, un receptor esencial para la entrada del virus en las células.

❸ Se hace multiplicar los linfocitos y se reinfunden en el paciente.

❹ Una vez en el organismo, los linfocitos T CD4$^+$ modificados resisten los ataques del virus. Podrían llegar a hacerlo incluso en ausencia de antívíricos.



ALEXANDRA HARWOOD/ISTOCKPHOTO (*cuerpo humano*)

lugar de integración provírica y el silenciamiento epigenético en la región del promotor génico del VIH.

A pesar de que los linfocitos T CD4$^+$ de memoria en reposo constituyen el reservorio vírico mejor caracterizado, existen otros reservorios potenciales que requerirían un estudio más exhaustivo, incluidos los linfocitos T vírgenes (*naive*), los macrófagos tisulares, los astrocitos, los timocitos y quizá las células madre hematopoyéticas.

ESTRATEGIAS DE CURACIÓN

La investigación sobre la curación de la infección por el VIH plantea dos marcos hipotéticos. Uno consiste en la erradicación o eliminación completa del virus en el organismo. Este modelo se apoya en un caso único de curación, el denominado paciente de Berlín: un hombre seropositivo al que se le trasplantaron células inmunitarias de un donante resistente a la infección por VIH, según se comenta más abajo [*véase* «Cerrar el paso al VIH», por C. June y B. Levine; Investigación y Ciencia, mayo de 2012]. Por otro lado, se postula un modelo de curación funcional que perseguiría la generación de una inmunidad eficaz en el hospedador que permitiese el control a largo plazo de la replicación vírica y de su transmisibilidad en ausencia de tratamiento antirretrovírico, a pesar de no lograr la erradicación completa del VIH. La mejor aproximación a esta situación representa el estudio de un escasísimo grupo de pacientes capaces de controlar la replicación ví-

SIETE PRIORIDADES CIENTÍFICAS CLAVE

Por encargo de la Sociedad Internacional del Sida, un grupo de expertos, entre los que se encuentra el autor, ha elaborado una hoja de ruta en la investigación que lleve a la curación de la infección por el VIH. El informe, publicado en julio de 2012 en *Nature Reviews Immunology*, presenta las siguientes recomendaciones científicas y estratégicas:

❶ Determinar los mecanismos celulares y víricos que mantienen la persistencia del VIH durante períodos prolongados de tratamiento antirretrovírico y en los excepcionales casos de pacientes que controlan el virus de forma natural.

❷ Identificar los tejidos y células que contribuyen a la persistencia del virus de la inmunodeficiencia del simio (VIS) en modelos animales, y del VIH en personas en tratamiento antirretrovírico.

❸ Determinar el origen de la activación inmunitaria y de la inflamación durante el tratamiento antirretrovírico y su implicación en la persistencia del VIH y del VIS.

❹ Determinar los mecanismos del hospedador que intervienen en el control de la replicación del VIH en ausencia de tratamiento antirretrovírico en un número restringido de pacientes.

❺ Estudiar, comparar y validar ensayos que permitan medir la persistencia de la infección por el VIH y detectar células con infección latente.

❻ Desarrollar y ensayar agentes terapéuticos o estrategias inmunitarias para eliminar la infección latente en modelos animales y en pacientes en tratamiento antirretrovírico. Ello incluye las estrategias dirigidas a revertir la latencia, así como las orientadas a eliminar las células con infección latente.

❼ Desarrollar y ensayar estrategias para estimular la capacidad de la respuesta inmunitaria del hospedador y controlar así la replicación vírica residual.

rica de forma espontánea (controladores de élite) [*véase* «El secreto de los controladores de élite», por B. D. Walker; Investigación y Ciencia, septiembre de 2012] o después de un tratamiento antirretrovírico precoz y limitado en el tiempo (controladores postratamiento).

REDUCIR EL RESERVORIO DEL VIH

Una de las estrategias de curación funcional del VIH en las personas tratadas tiene como objetivo reducir al mínimo el reservorio de virus en el organismo hasta conseguir que el sistema inmunitario pueda controlar la replicación del patógeno en ausencia de terapia antivírica. Para ello resulta clave conocer el grado de replicación residual y los lugares del cuerpo donde esta perdura, así como los tipos de células que portan virus latentes.

Ya se han llevado a cabo numerosos estudios clínicos para explorar la replicación residual, en concreto, mediante la intensificación del tratamiento antirretrovírico. El mayor de estos estudios se coordinó desde el Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa en colaboración con tres hospitales del área metropolitana de Barcelona. A pacientes con tratamiento antirretrovírico estable y teóricamente efectivo se les añadió un novedoso fármaco denominado raltegravir, cuya función consiste en evitar la integración del material genético del virus en el ADN de la célula que infecta. Dicha estrategia permitió la detección en el núcleo celular de una forma de ADN vírico circular denominado 2LTR, no integrado en el ADN nuclear, que figura entre los potenciales marcadores de replicación vírica subyacente. La identificación de dichas moléculas se ha relacionado con una disminución simultánea del estado de activación de los linfocitos T $CD8^+$, otro de los biomarcadores asociados a una reducción de la replicación vírica. Estos resultados han sido confirmados por investigaciones similares lideradas por la Universidad de San Francisco en California.

Aunque existen otros estudios con diseños divergentes, lo que dificulta la interpretación de los resultados, algunas de las conclusiones apuntan a que la capacidad de multiplicación persiste sobre todo en el tejido linfático asociado al intestino, al menos en algunos pacientes, en cantidades mínimas pero suficientes como para restablecer la infección si se detiene el tratamiento.

A menos que la medicación se inicie justo en los días siguientes a la infección (lo que requiere un diagnóstico precoz), parece claro que la intensificación del tratamiento antirretrovírico tiene poca o nula repercusión en la latencia vírica. Por tanto, una vía para reducir el reservorio vírico establecido en la mayoría de los pacientes tratados consiste en perturbar los mecanismos implicados en la latencia, sean celulares o moleculares, con el objetivo de forzar al virus a salir de su integración silenciosa y conseguir que la acción conjunta de los antivíricos y del sistema inmunitario destruyan las células donde el virus se ha reactivado.

El trabajo se centra ahora en la exploración de moléculas con dichas características, ya utilizadas con fines terapéuticos en otras enfermedades, así como en la selección de sustancias nuevas a partir de modelos in vitro de latencia y reactivación vírica. Entre las primeras, cabe citar el uso de anticuerpos monoclonales (anti-CD3) con el objetivo de activar las células inmunitarias (y así hacer reavivar el virus en ellas), pero tal estrategia provocó toxicidad y por tanto se abandonó.

En cuanto al uso de moléculas para reactivar el VIH, se han empleado interleucinas (en concreto, IL-2 y, más recientemente, IL-7), pero ninguna de ellas ha logrado una reducción neta del reservorio del virus en las células del sistema inmunitario. Por último, también se han ensayado otros compuestos, los inhibidores de las desacetilasas de histonas, con el fin de aumentar la transcripción génica del VIH en las células inmunitarias en reposo. (Las histonas son proteínas que, cuando están acetiladas, favorecen el desempaquetamiento de la cromatina y permiten la expresión de los genes, en este caso del VIH.) El ácido valproico fue la primera de esas moléculas investigadas, pero solo con el vorinostat se ha observado un efecto neto en la reactivación del virus. Se están examinando sustancias nuevas con

mayor potencia, aunque su eficacia tiene que valorarse siempre a la luz de su posible toxicidad, pues su acción no resulta específica para el VIH.

IMPEDIR LA ENTRADA DEL VIRUS A LA CÉLULA

Una estrategia totalmente diferente emerge del campo de la terapia génica, uno de cuyos objetivos consiste en que los linfocitos T $CD4^+$ de los pacientes se vuelvan resistentes a la infección por el VIH a pesar de la persistencia de este en el organismo.

Parte del reconocimiento de que la remisión del virus es posible proviene del extraordinario caso del paciente de Berlín (Timothy Brown). Con 40 años de edad e infectado por el VIH, Brown desarrolló una leucemia mieloide aguda que requirió una serie de intervenciones médicas complejas, entre ellas, quimioterapia ablativa, irradiación completa y un trasplante de precursores hematopoyéticos. La excepcionalidad del caso se debe a que el donante compatible seleccionado para el trasplante de médula ósea era portador de una deleción inusual del gen *CCR5*, responsable de la producción de un correceptor esencial para la entrada del VIH en las células. Cinco años después del trasplante, el paciente sigue sin recibir tratamiento antirretrovírico y sin ningún indicio de rebrote vírico en sangre. Si bien todavía siguen en marcha las pruebas exhaustivas para identificar cualquier traza del virus en su cuerpo, podría tratarse de la primera persona con una curación documentada de la infección por el VIH. Por desgracia, este tipo de intervención reviste una enorme complejidad y riesgo, por lo que su aplicación no puede generalizarse a otros pacientes.

Pero el caso ha llevado a idear estrategias alternativas en el campo de la terapia génica. Las nucleasas con dedos de zinc, unas tijeras moleculares desarrolladas por la compañía californiana Sangamo, permiten cortar de forma específica casi cualquier secuencia génica. Su diseño para eliminar el gen *CCR5*, y así imitar la rara deleción natural, podría ayudar a generar linfocitos resistentes a la infección por el VIH. En EE.UU. existen varios estudios piloto en desarrollo. En concreto, se tomaron linfocitos de pacientes que respondían bien al tratamiento antirretrovírico y se les ha aplicado, ex vivo, nucleasas con dedos de zinc para cortar el gen *CCR5*; a continuación se hizo multiplicar los linfocitos y, por último, se los volvió a introducir en el paciente. Las células genéticamente modificadas se implantaron bien, proliferaron y persistieron en la sangre y en la mucosa rectal, lo cual indica que retienen sus características funcionales a pesar del tratamiento. El recuento de linfocitos $CD4^+$ de los pacientes aumentó, aunque no lo hizo así el número de las células genéticamente modificadas introducidas. Ahora interesa saber si este sistema puede mejorarse y aplicarse a precursores de células hematopoyéticas, si el correceptor alternativo CXCR4 debe eliminarse también de modo simultáneo y si puede desarrollarse un producto de esta intervención médica para su uso in vivo.

Se están estudiando también otras estrategias potenciales para curar la infección, como las recombinasas del VIH o los tratamientos que tienen como diana el ARN vírico. Pero dados los múltiples mecanismos que pueden contribuir a la persistencia del virus, una intervención efectiva requerirá sin duda la combinación de múltiples estrategias.

Dados los múltiples mecanismos que contribuyen a la persistencia del virus, una intervención efectiva requerirá sin duda la combinación de múltiples estrategias

CUESTIONES PENDIENTES

Muchos son los retos que plantea la investigación para curar la infección por el VIH, a pesar de los rápidos avances que se están realizando. Para asegurar el éxito resulta esencial la colaboración internacional entre varios equipos de especialistas. Ello incluye un diálogo fluido entre ciencia básica y ciencia clínica, la coordinación con otros científicos fuera del campo del VIH, la colaboración entre el sector académico y el industrial, y la implicación de activistas, agencias reguladoras y financiadoras. Diferentes instituciones y agencias han establecido programas específicos para lograr la remisión del virus. Los recursos económicos invertidos en esta área, sin descuidar otras prioridades en la atención a personas infectadas por el VIH, resultarán cruciales para conseguir el objetivo propuesto, y esperamos que la estrategia global anime a otros a realizar nuevas inversiones.

Las recomendaciones técnicas y estratégicas realizadas por un grupo internacional de expertos para desarrollar una hoja de ruta en la investigación hacia la curación del VIH, por encargo de la Sociedad Internacional del Sida, resaltan la necesidad de mejorar nuestro conocimiento actual en ciencia básica para entender los mecanismos celulares, víricos e inmunitarios que controlan la persistencia vírica; desarrollar nuevos ensayos y modelos experimentales que permitan definir el papel de los reservorios víricos en células y tejidos de pacientes tratados con antivíricos durante largos períodos; e investigar nuevos agentes terapéuticos y estrategias inmunitarias para conseguir la remisión del VIH en ausencia de tratamiento antivírico.

Pero existen otras cuestiones críticas que necesitan tenerse en cuenta. La implicación de la comunidad de afectados resulta esencial para discutir las expectativas y la aceptación para participar en estudios demostrativos preliminares. Asimismo, se plantean aspectos éticos y legales referentes a los riesgos individuales y las toxicidades de las intervenciones propuestas en pacientes que evolucionan bien con la medicación antirretrovírica. Por último, cualquier intervención con resultados positivos debería ser segura, asequible y fácilmente aplicable para que pueda llegar a todos los que la necesiten.

En la actualidad, la investigación en la curación y la vacuna contra el VIH constituyen dos prioridades inseparables hacia un mundo sin sida. Siendo realistas, el camino para encontrar una solución definitiva contra la infección exigirá años de investigación en diferentes áreas, pero esta dificultad no debería hacernos desistir de nuestro empeño. Mientras tanto, debemos priorizar los esfuerzos para garantizar el acceso universal a la prevención, el tratamiento y la atención de las personas infectadas.

PARA SABER MÁS

Towards an HIV cure: A global scientific strategy. Steven G. Deeks et al. en *Nature Reviews Immunology*, vol. 12, n.º 8, págs. 607-614, julio de 2012.

Redefining the viral reservoirs that prevent HIV-1 eradication. E. Eisele y R.F. Siliciano en *Immunity*, vol. 37, n.º 3, págs. 377-388, septiembre de 2012.

Attacking the HIV reservoir from the immune and viral perspective. M. Massanella et al. en *Current HIV/AIDS Reports*, vol. 10, n.º 1, págs. 33-41, marzo de 2013.

Barriers to a cure: New concepts in targeting and eradicating HIV-1 reservoirs. Ch. Katlama et al. en *The Lancet*, en línea, de 28 de marzo de 2013.

EVOLUCIÓN

HÍBRIDOS HUMANOS

Análisis genéticos recientes indican que los primeros *Homo sapiens* se cruzaron con otras especies del mismo género. Ese mestizaje podría haber desempeñado una función clave en el éxito de nuestra especie

Michael F. Hammer

Hoy resulta difícil de imaginar, pero durante gran parte de nuestra historia evolutiva, varias especies humanas compartieron la Tierra. Hace poco más de 40.000 años, *Homo sapiens* convivió con numerosos parientes, como *Homo neanderthalensis* o los diminutos *Homo floresiensis*. Los expertos han debatido durante décadas el origen de *Homo sapiens* y los posibles mecanismos por los que llegó a convertirse en la única especie del género *Homo* sobre la faz del planeta. Gracias en parte a numerosos estudios genéticos, durante los años ochenta del pasado siglo surgió una teoría que pronto se perfiló como la gran favorita. Según ella, los humanos anatómicamente modernos se originaron en África, se extendieron por el Viejo Mundo y acabaron reemplazando por completo a los demás grupos humanos. El proceso mediante el cual *Homo sapiens* se erigió como la única especie humana sobre la Tierra continúa envuelto en misterio. Puede que los invasores exterminasen a los nativos, que los superasen en la lucha por la supervivencia o que simplemente se reprodujesen con mayor rapidez. En cualquier caso, la hipótesis dominante postula que los recién llegados habrían eliminado a sus competidores sin cruzarse con ellos.

EN SÍNTESIS

La teoría predominante sobre el origen de *Homo sapiens* sostiene que nuestra especie surgió en un solo lugar del África subsahariana y que, en su expansión hacia nuevos territorios, reemplazó al resto de las especies del género *Homo* sin cruzarse con ellas.

Sin embargo, varios estudios recientes indican que una pequeña fracción de nuestro genoma actual procede de los neandertales y otras especies arcaicas. Ese mestizaje podría haber conferido ventajas evolutivas a *Homo sapiens* en su migración fuera de África.

BRIAN STAUFFER



El modelo de reemplazo completo —o «desde África», como también ha dado en llamarse— ha servido durante veinticinco años como paradigma para explicar el origen del ser humano moderno. Sin embargo, cada vez más datos sugieren que dicho modelo es incorrecto. Los últimos avances en secuenciación del ADN han permitido acumular una gran cantidad de datos sobre las especies del género *Homo* actuales y extintas. El análisis de sus secuencias génicas mediante programas informáticos cada vez más complejos indica que nuestra historia no es tan simple como pensábamos. Hoy, algunas personas portan en su ADN secuencias procedentes de *Homo neanderthalensis* y otros humanos arcaicos. Ello prueba que los primeros *Homo sapiens* se cruzaron con otras especies del género *Homo*, produjeron descendencia fértil y que su legado genético se transmitió a través de miles de generaciones. Tales hallazgos no solo han cambiado las teorías sobre nuestro origen, sino que han propiciado nuevas investigaciones para esclarecer el grado de mestizaje, en qué áreas geográficas este tuvo lugar y, por último, si los humanos modernos nos hemos beneficiado de ese cruzamiento con nuestros parientes ancestrales.

Michael F. Hammer investiga en genética de poblaciones en la Universidad de Arizona. Sus intereses se centran en el origen evolutivo de *Homo sapiens*.



EL MISTERIO DE NUESTROS ORÍGENES

Para entender por completo el alcance de los nuevos hallazgos, conviene repasar el acalorado debate sobre el origen de nuestra especie que tuvo lugar en los años ochenta. A partir del registro fósil, los paleontólogos habían concluido que uno de los primeros miembros de nuestro género, *Homo erectus*, habría surgido en África unos dos millones de años atrás. Poco después, se habría extendido por África y hacia otras regiones del Viejo Mundo. Sin embargo, los expertos discrepaban acerca del mecanismo por el que los ancestros de *Homo sapiens* adquirieron su anatomía moderna, caracterizada por un cráneo redondeado y un esqueleto delicado. El registro fósil indica que tales rasgos aparecieron hace unos 195.000 años.

Los partidarios del modelo de evolución multirregional, desarrollado por Milford H. Wolpoff, de la Universidad de Michigan, y sus colaboradores, alegan que la transformación ocurrió de manera gradual entre las poblaciones arcaicas que vivían dispersas por África, Eurasia y Oceanía. Una combinación de fenómenos migratorios y reproducción cruzada habría permitido que los rasgos modernos más beneficiosos se extendiesen entre esos grupos. Aunque todos los humanos modernos habrían compartido ciertas características físicas hacia el final de la transición, también poseerían algunos rasgos regionales heredados de sus antepasados, los cuales habrían favorecido la adaptación local. Una variante de esta hipótesis fue propuesta por Fred Smith, de la Universidad estatal de Illinois. Conocida como modelo de asimilación, asigna una mayor contribución de las poblaciones africanas a los rasgos modernos.

Por su parte, los defensores del modelo del reemplazo, como Christopher Stringer, del Museo de Historia Natural de Londres, sostenían que los humanos anatómicamente modernos surgieron en un único lugar del África subsahariana como una especie diferenciada. En todas partes, esta habría sustituido por completo a los humanos arcaicos sin cruzarse con ellos. Una versión más permisiva de esta hipótesis la hallamos en el modelo de hibridación, propuesto por Günter Bräuer, de la Universidad de Hamburgo. Dicho modelo admite una hibridación esporádica entre los humanos modernos y los arcaicos a medida que los primeros iban accediendo a nuevos emplazamientos.

Mientras todas las pruebas hubieron de venir del registro fósil el debate permaneció estancado. Sin embargo, esa situación cambió con la llegada de las técnicas de secuenciación de ADN. Gracias a los estudios sobre la variabilidad genética de la población actual, así como los análisis de la senda evolutiva seguida por genes concretos, los investigadores han podido profundizar algo más en la historia de nuestra especie. Al reconstruir el árbol filogenético de un gen, puede inferirse en qué lugar y momento vivió el último ancestro común a todas sus variantes. A su vez, ello nos proporciona una idea sobre la población de origen.

En 1987, Allan C. Wilson, de la Universidad de California en Berkeley, y otros autores publicaron un estudio de enorme influencia. En él reconstruyeron el árbol filogenético del ADN presente en las mitocondrias, los orgánulos celulares encargados de producir energía. Dicho árbol se remontaba a una primera hembra ancestral que habría vivido en África hace unos 200.000 años. El ADN mitocondrial, o ADNmt, se transmite de madre a hijo, por lo que a efectos evolutivos se considera un único gen. El resultado de Wilson y sus colaboradores se acomodaba muy bien a los postulados del modelo de reemplazo. Lo mismo ocurrió con otros análisis posteriores de pequeñas regiones del ADN nuclear; entre ellas, el cromosoma Y, que se hereda a través del padre.

Una década después aparecieron nuevos indicios en favor del modelo de reemplazo. Svante Pääbo, ahora en el Instituto Max Planck de Antropología Evolutiva de Leipzig, y sus colaboradores lograron extraer y analizar un fragmento de ADNmt de *Homo neanderthalensis*. Su trabajo demostró que las secuencias de ADNmt en los neandertales diferían de las observadas en los humanos contemporáneos. Además, no hallaron ninguna señal de mestizaje entre ambos grupos. Investigaciones posteriores sobre el ADNmt de otros especímenes de neandertales confirmaron dicho resultado.

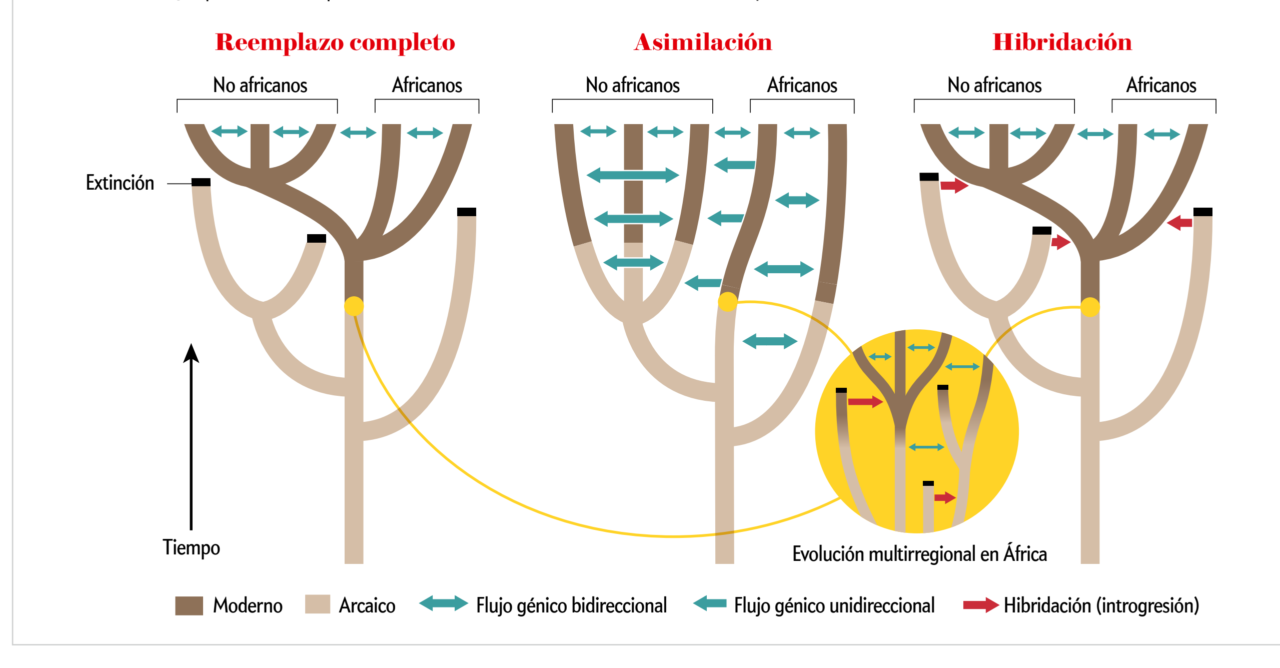
Para no pocos investigadores, tales estudios pusieron el último clavo en el ataúd de los modelos de evolución multirregional y de asimilación. Otros, sin embargo, sostenían que su razonamiento adolecía de un problema fundamental: la ausencia de señales de mestizaje en regiones concretas del genoma, como el ADNmt, no implicaba que otras zonas no pudiesen exhibir signos de cruzamiento. Incluso en el caso de que sí se hubiese producido un mestizaje con otras especies, cualquier porción concreta del genoma podría carecer de tales signos, ya que cualquier fragmento de ADN procedente de otra especie (ADN introgresado) que no hubiese aportado ventajas evolutivas habría tendido a desaparecer con el tiempo.

La mejor forma de abordar la cuestión del cruzamiento entre *Homo sapiens* y otras especies humanas arcaicas, como los neandertales, pasaba por comparar múltiples regiones del genoma o, mejor aún, los genomas completos. Sin embargo, ya antes de que apareciesen los primeros estudios de ese tipo, algunas investigaciones sobre el ADN de los humanos actuales comenzaron a arrojar dudas sobre el modelo de reemplazo. Uno de ellos fue obtenido en 2005 por Daniel Garrigan, por entonces investigador posdoctoral en mi laboratorio. Garrigan analizó las secuencias

TEORÍAS

El origen de *Homo sapiens*

El debate sobre la evolución de los humanos anatómicamente modernos (*marrón oscuro*) y su relación con otras especies arcaicas (*marrón claro*) viene ocupando a los científicos desde hace tiempo. En las teorías representadas aquí, *Homo sapiens* surgió en África. Según el modelo de reemplazo completo, los humanos modernos se habrían impuesto a otras especies sin cruzarse con ellas. El modelo de asimilación, en cambio, postula que los rasgos modernos beneficiosos se extendieron entre los grupos arcaicos por medio de una combinación entre migración y cruzamiento conocida como flujo génico (*flechas verdes*). Por su parte, el modelo de hibridación contempla que los humanos modernos se cruzaron esporádicamente con especies humanas arcaicas a medida que las reemplazaban (*flechas rojas*). Por último, el modelo de evolución multirregional en África solo concierne a la transición hacia el ser humano moderno. Contempla el flujo génico y la hibridación con especies arcaicas y, en principio, podría haber precedido al modelo de reemplazo, al de asimilación o al de hibridación.



FUENTE: MICHAEL F. HAMMER; JEN CHRISTIANSEN (*gráfico*)

de ADN procedentes de RRM2P4, una región no codificante del cromosoma X. La reconstrucción de su árbol filogenético parecía indicar que dicha secuencia no se habría originado en África, sino en el este de Asia, hace unos 1,5 millones de años. Ello implicaba un cruce entre *Homo sapiens*, originario de África, y alguna especie asiática.

Ese mismo año, nuestro grupo de investigación halló una variación en Xp21.1, otra región no codificante del cromosoma X. Su árbol filogenético mostraba dos ramificaciones que, probablemente, habían evolucionado de manera independiente desde hacía un millón de años. Una de esas ramas habría llegado a formar parte de los humanos modernos a través del cruce con una especie africana arcaica. En suma, los análisis de las regiones RRM2P4 y Xp21.1 parecían indicar que, en lugar de reemplazarlas sin más, los humanos modernos se habrían cruzado con otras especies en Asia y África.

ADN ANCESTRAL

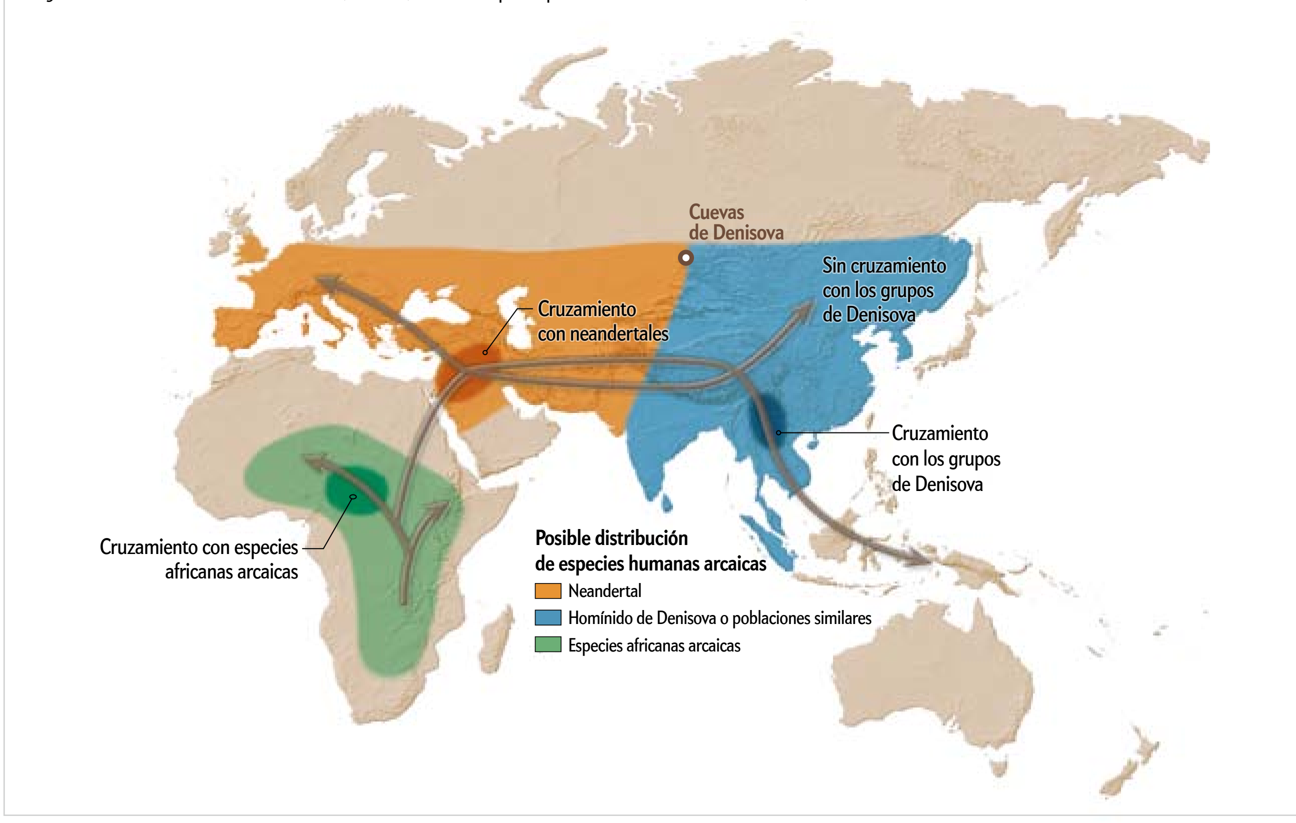
Durante los últimos años, los avances técnicos nos han proporcionado la posibilidad de secuenciar genomas nucleares completos, incluido el de algunas especies extintas, como los neandertales. En 2010, el grupo de Pääbo publicó la reconstrucción de gran parte del genoma de *Homo neanderthalensis* a partir de varios fósiles hallados en Croacia. En contra de lo esperado, aquel trabajo reveló que los neandertales sí hicieron una contribución al acervo genético del ser humano moderno; una aportación pequeña pero significativa: entre el 1 y el 4 por ciento del genoma de las poblaciones actuales no africanas sería de origen neandertal. Para explicar el fenómeno, los investigadores propusieron un cruzamiento entre *Homo neanderthalensis* y los antepasados de todos los humanos no africanos. Dicho mestizaje habría tenido lugar hace entre 80.000 y 50.000 años, cuando ambas especies convivieron en Oriente Medio.

Justo después de publicar el genoma del neandertal, el grupo de Pääbo descubrió algo aún más sorprendente. A partir de un fragmento de falange de 40.000 años de antigüedad hallado en las cuevas de Denisova, en el macizo siberiano de Altai, los investigadores obtuvieron una secuencia de ADNmt. Aunque la morfología de aquel fósil no les permitía determinar de qué especie se trataba, el análisis genético reveló que el espécimen pertenecía a un grupo algo más próximo a los neandertales de lo que cualquiera de las dos especies se hallaba de la nuestra. Tras comparar la secuencia de Denisova con sus homólogas en las poblaciones modernas, hallaron que una población similar a la de Denisova habría contribuido entre un 1 y un 6 por ciento al genoma actual de melanesios, aborígenes australianos, polinesios y otras poblaciones del Pacífico Occidental. Sin embargo, esas similitudes no se observaron en las poblaciones africanas o eurasiáticas.

Para explicar ese complejo entramado de mezclas, se propuso que el mestizaje entre *Homo sapiens* y otras especies humanas arcaicas se habría producido en dos épocas diferen-

Pruebas de cruzamiento

El registro fósil indica que *Homo sapiens* se originó en África hace unos 200.000 años. Los análisis de ADN sugieren que los humanos anatómicamente modernos se cruzaron con otras especies humanas arcaicas a medida que migraron dentro y fuera del continente africano (*flechas*). Este mapa reproduce la distribución de especies humanas ancestrales (entre ellas, una identificada recientemente a partir del ADN extraído de una falange hallada en las cuevas de Denisova, en Siberia) y las zonas donde pudieron darse los cruzamientos (*elipses sombreadas*).



FUENTE: «GENOMIC DATA REVEAL A COMPLEX MAKING OF HUMANS», POR ISABEL ALVES ET AL., EN *PLOS GENETICS*, VOL. 8, N.º 7, 19 DE JULIO DE 2012; XNR PRODUCTIONS (*mapa*)

tes: primero, cuando los humanos anatómicamente modernos abandonaron África, momento en que se habrían cruzado con los neandertales; y más tarde, cuando sus descendientes se desplazaron al sudeste de Asia y se mezclaron con poblaciones relacionadas con el espécimen de Denisova. Después, los antepasados doblemente mestizos de los actuales melanesios habrían llegado a Oceanía, hace unos 45.000 años. Y, por último, una segunda oleada de humanos anatómicamente modernos habría alcanzado el este de Asia sin mezclarse con las poblaciones de Denisova.

El debate sobre el mestizaje de nuestra especie suele centrarse en el cruzamiento entre neandertales y humanos modernos en Europa, así como en las mezclas con otras especies arcaicas en Asia. Sin embargo, las mejores oportunidades debieron darse en África, ya que fue allí donde los humanos anatómicamente modernos convivieron durante más tiempo con otras muchas especies arcaicas. Por desgracia, el clima tropical y los bosques húmedos africanos no favorecen la preservación del ADN. A falta de una secuencia de referencia sobre las poblaciones africanas ancestrales, los genetistas analizan el genoma de los africanos actuales.

En colaboración con Jeffrey D. Wall, de la Universidad de California en San Francisco, nuestro grupo de la Universidad de Arizona recopiló las secuencias de 61 regiones del genoma a partir de una muestra de tres poblaciones subsaharianas. Valiéndonos de varias simulaciones informáticas para contrastar hipótesis, en 2011 publicamos un artículo en el que concluíamos que el 2 por ciento del genoma de aquellas poblaciones procedía de un grupo humano extinto. Este se habría escindido de nuestros antepasados hace unos 700.000 años. Más tarde, hace unos 35.000 años, se habría cruzado con humanos modernos en África central.

Otro indicio de cruzamientos ancestrales en África nos lo proporcionó un individuo de origen africano residente en Carolina del Sur. Su ADN, que había sido enviado a una empresa de análisis genéticos, reveló una secuencia en el cromosoma Y nunca antes observada. Al comparar aquella variante singular con las de otros individuos, así como con las de chimpancés, pudimos determinar que se trataba de un linaje desconocido del cromosoma Y que se habría separado del árbol filogenético hace más de 300.000 años. Después, la cotejamos con una base de datos que contenía las secuencias de unos 6000 cromosomas Y africanos. Identificamos 11 secuencias relacionadas, todas ellas pertenecientes a hombres oriundos de una diminuta área de Camerún occidental. Nuestros resultados, que fueron publicados el pasado mes de marzo en el *American Journal of Human Genetics*, demuestran que el último ancestro común de todas las variantes del cromosoma Y moderno es un 70 por ciento más an-

tiguo de lo que se pensaba. La presencia de este linaje tan remoto en individuos actuales tal vez constituya la marca de un cruzamiento pasado entre *Homo sapiens* y una especie desconocida en África central.

El registro fósil apoya también un posible mestizaje en África. Justo después de la publicación de nuestros resultados de 2011, un grupo de paleontólogos que trabajan en Iwo Eleru, en Nigeria, volvieron a analizar varios fragmentos óseos que exhibían características craneales intermedias entre los humanos arcaicos y los modernos. Encontraron que aquellos fósiles apenas contaban unos 13.000 años; es decir, eran muy posteriores a la aparición de los humanos anatómicamente modernos. Junto con otros descubrimientos similares realizados en el área de Ishango, en la República Democrática del Congo, esos resultados sugieren que, en África, la evolución hacia el ser humano anatómicamente moderno podría haber sido más compleja de lo previsto por cualquier modelo. O bien nuestra especie convivió con humanos arcaicos en un pasado reciente, o bien los cruzamientos entre unos y otros se habrían prolongado durante milenios.

¿HERENCIA VENTAJOSA?

Si bien los análisis del ADN de neandertales y del espécimen de Denisova parecen demostrar que nuestro acervo genético cuenta con contribuciones procedentes de otras especies del género *Homo*, gran cantidad de preguntas permanecen todavía sin respuesta. Los métodos para estimar qué fracción de nuestro genoma procede de otras especies no proporcionan demasiada información sobre el momento y lugar en que se produjeron los cruzamientos. A tal fin, deberíamos conocer con exactitud qué fragmentos del genoma provienen de especies arcaicas y a cuál de ellas corresponde cada uno. Durante su proyecto de fin de carrera en mi laboratorio, Fernando L. Mendez dio algunos pasos en esa dirección. Halló indicios muy claros de que, hoy en día, algunos individuos no africanos portarían en su cromosoma 12 un fragmento de origen neandertal. Dicho fragmento contiene el gen *STAT2*, el cual participa en la primera línea de defensa contra patógenos víricos.

Un estudio detallado de qué fragmentos de ADN hemos heredado de otras especies nos permitiría abordar la cuestión de si tales adquisiciones confirieron o no alguna ventaja adaptativa a los primeros *Homo sapiens*. El caso de *STAT2* nos proporciona un ejemplo excelente de cómo una variante arcaica pero supuestamente ventajosa habría pasado a formar parte de nuestro genoma. En general, en torno a un 10 por ciento de la población de Eurasia y Oceanía porta la variante neandertal del gen *STAT2*. Sin embargo, esta resulta unas 10 veces más común en las poblaciones melanesias que en las oriundas del este de Asia. Varios análisis sugieren que esa diferencia no habría sido producto del azar, sino de la selección natural. Dicha variante habría conferido a los melanesios anatómicamente modernos alguna ventaja reproductiva o en la lucha por la supervivencia.

También se ha observado que, con una frecuencia relativamente elevada, las poblaciones eurasiáticas presentan un fragmento de tipo neandertal en otra región del genoma, el antígeno leucocitario humano. La razón también se ha atribuido a una presión selectiva, dado el papel de dicha región en la defensa contra patógenos. Tal vez no deberíamos sorprendernos al descubrir que la herencia genética de otras especies ha contribuido a mejorar nuestro sistema inmunitario. Parece razonable suponer que una variante génica bien adaptada para combatir patógenos en ambientes no africanos haya beneficiado a nuestros antepasados en sus migraciones hacia los nuevos hábitats.

A la vista de todas las pruebas que apuntan a cruzamientos pasados entre *Homo sapiens* y otras especies —tanto en África como fuera de ella—, nos vemos obligados a abandonar el modelo de reemplazo. Las especies modernas y arcaicas del género *Homo* se hibridaron y dejaron tras de sí descendencia fértil. Aunque aquellas poblaciones ancestrales se hayan extinguido, aún podemos hallar su impronta en nuestro genoma. Con todo, es cierto que la mayor parte del genoma humano actual parece provenir de nuestros antepasados africanos. Las contribuciones de los antiguos euroasiáticos resultan menores de lo que predicen los modelos de asimilación y de evolución multirregional.

Cada vez más investigadores se decantan por el modelo de hibridación de Bräuer, según el cual el cruzamiento entre especies arcaicas y *Homo sapiens* se limitó a unos pocos casos aislados. En mi opinión, parece razonable pensar que el mestizaje constituyese un hecho excepcional una vez que los humanos modernos abandonaran África, pero también creo que hay algo más que contar. La complejidad del registro fósil africano indica la existencia de toda una variedad de grupos humanos transitorios que, con un mosaico de caracteres arcaicos y modernos, vivieron en casi todo el continente africano hace entre 35.000 y 25.000 años. Por tanto, considero plausible un mestizaje entre especies durante el período de transición entre humanos arcaicos y modernos. Llamado en ocasiones modelo de evolución multirregional en África, este contempla la posibilidad de que algunos de los rasgos que nos hacen anatómicamente modernos hayan sido heredados de esas formas transitorias antes de que se extinguieran. Combinado con el modelo de hibridación de Bräuer, creo que representa la mejor explicación de los datos genéticos y fósiles recopilados hasta hoy.

A fin de evaluar dicha hipótesis necesitaremos conocer mejor qué genes codifican los rasgos anatómicamente modernos y descifrar su historia evolutiva. Los nuevos análisis de los genomas modernos y arcaicos deberían ayudarnos a identificar cuándo y cómo se produjo el mestizaje, así como a determinar si los genes ancestrales que se incorporaron a nuestro acervo genético beneficiaron a las poblaciones que los adquirieron. Esa información nos ayudará a esclarecer si los cruzamientos entre *Homo sapiens* y otras especies bien adaptadas a sus ambientes locales le proporcionaron rasgos que favoreciesen su expansión global. Tanto en animales como en plantas, uno de los mecanismos que promueven la aparición de novedades evolutivas es el cruzamiento ocasional entre especies. Quizá no debería sorprendernos tanto que algo así haya ocurrido en nuestra propia historia.

A pesar de todos los cabos sueltos que aún quedan por amarrar, una premisa es clara: las raíces de los humanos anatómicamente modernos no se reducen a una única población ancestral africana, sino que se extienden hacia otras poblaciones del Viejo Mundo. Aunque hasta ahora las especies humanas arcaicas han sido consideradas rivales de *Homo sapiens*, tal vez sea a ellas a quienes debamos el secreto de nuestro éxito.

PARA SABER MÁS

A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual. Matthias Meyer et al. en *Science*, vol. 338, págs. 222-226, octubre de 2012.

An african american paternal lineage adds an extremely ancient root to the human Y chromosome phylogenetic tree. Fernando L. Mendez et al. en *American Journal of Human Genetics*, vol. 92, n.º 3, págs. 454-459, febrero de 2013.



Marc Dressler es doctor en filosofía y periodista científico.

TEORÍA DE LA PROBABILIDAD

Thomas Bayes y las sutilezas de la estadística

El reverendo inglés alcanzaría fama póstuma gracias a un teorema que permite cuantificar nuestra ignorancia

Marc Dressler

SOBRE EL NACIMIENTO Y MUERTE DE THOMAS BAYES SOLO EXISTE UN REGISTRO FIABLE: su tumba. Según consta en la lápida, murió el 7 de abril de 1761 a la edad de 59 años. Pero ¿cuándo nació? En principio, el año 1701 parece algo más probable que 1702, pues en este último solo disponemos de 96 días (hasta el 6 de abril), mientras que 1701 nos deja 268 días posibles.

Así al menos podríamos argumentar basándonos en los dictados del propio Bayes, quien nos enseñó que todos los sucesos de un conjunto deberían considerarse igualmente probables si no conocemos ninguna característica que permita distinguir entre ellos. ¿Ocurre así en este caso? No del todo. Sabemos que Bayes procedía de una familia muy puritana. Su padre había abandonado la Iglesia anglicana para convertirse en pastor presbiteriano. Incluso si tenemos en cuenta que en la Inglaterra del siglo XVIII una de cada cuatro mujeres llegaba al altar embarazada, parece razonable suponer que en el caso de los Bayes hubiesen transcurrido al menos nueve meses entre la boda de los progenitores y el nacimiento del pequeño Thomas.

Tampoco ha trascendido el momento exacto en que Joshua Bayes se casó con Anne Carpenter. Por razones evidentes, la Iglesia anglicana no dejó registro de la fecha de su boda. Sin embargo, sí se conserva el documento por el que a ambos se les permitía contraer matrimonio: este fue fechado el 23 de octubre de 1700. Cabe suponer que el enlace se celebraría poco después. Por tanto, podemos descartar como posible fecha de nacimiento de Thomas Bayes todos los días hasta finales de julio de 1701. Ahora, 1702 se presenta casi tan probable como 1701.

Argumentos como el anterior demuestran que la probabilidad que cabe asignar a un suceso depende de nuestros conocimientos. Si tenemos en cuenta los hechos históricos mencionados, la segunda mitad de 1701 se antoja mucho más probable que la primera. Solo si ignoramos todos los detalles podremos decir que no cabe preferir ningún día a otro. Sin embargo, cada conocimiento adicional reordena de nuevo las probabilidades.

Hay otro dato que también cobra relevancia en nuestra historia. En 1752 Inglaterra abandonó el calendario juliano en fa-

EN SÍNTESIS

En el siglo XVIII, el reverendo inglés Thomas Bayes formuló una versión del teorema sobre probabilidades condicionadas que hoy lleva su nombre. Con los años, dicho teorema y sus implicaciones cobrarían gran importancia en teoría de la probabilidad.

La estadística tradicional permite calcular la probabilidad de una observación una vez que se da por válida cierta teoría. La estimación bayesiana opera a la inversa: dado un conjunto de observaciones, puede inferirse la plausibilidad de las hipótesis.

La estadística bayesiana relaciona la noción de probabilidad con el grado de conocimiento que poseemos sobre el mundo. Sus respuestas a algunos problemas no siempre coinciden con los resultados que proporciona la estadística tradicional.




El reverendo Thomas Bayes (*derecha*) **atacó con gran habilidad los argumentos del obispo George Berkeley** (*izquierda*) **contra el cálculo diferencial de Newton.**

vor del gregoriano. Como parte de la reforma, el año 1751 solo contó con nueve meses: del 25 de marzo al 31 de diciembre. Si bien hasta entonces los habitantes de la isla habían venido celebrando su particular nochevieja el 24 de marzo, a partir de 1752 pasaron a festejarla el mismo día que sus vecinos continentales.

Por último, también el mes de septiembre sufrió cambios: los ingleses se acostaron el día 2 y amanecieron el 14. Así, de acuerdo con el calendario previo, Bayes habría fallecido el 27 de marzo (11 días antes de la fecha anotada en su lápida). Pero en tal caso 1702 solo nos ofrece el 25 y el 26 de marzo como posibles fechas de nacimiento, ya que el 24 de marzo formó parte de 1701. Con todos estos datos, podemos concluir que, con una probabilidad muy elevada, la partida de bautismo de Thomas Bayes debió estar fechada en 1701. (Si ese día ya discurría el año 1702 en el continente es harina de otro costal.)

PASTOR MATEMÁTICO

El religioso londinense, primogénito de siete hermanos, gozó desde el primer día de una gran independencia intelectual y de los medios necesarios para desarrollarla. Fue educado en el seno de una familia pudiente que puso a su disposición los mejores maestros, entre los cuales posiblemente se encontrase el teórico de la probabilidad francés Abraham de Moivre. Con todo, Bayes pareció seguir en un principio el ejemplo de su padre. Se matriculó en teología en la Universidad de Edimburgo y destacó en griego clásico, la lengua del Nuevo Testamento. De las clases de matemáticas, a las cuales Bayes también asistió, no ha trascendido ningún suceso notable.

Como pastor recién consagrado en la capilla de Tunbridge Wells, una población del sur de Londres conocida por sus balnearios, el presbiteriano publicó un ensayo sobre las razones de la actuación de Dios en el mundo. Según Bayes, la bondad de Dios lo convierte en custodio de la mayor felicidad de la que sus criaturas son capaces; sin embargo, no fue ello lo que lo indujo a la Creación. Para Bayes, la pregunta sobre las razones de la existencia del mundo habría de quedar sin respuesta. La pasión con la que en el siglo XVIII se debatió si los actos de Dios obedecían a preceptos morales o si, por el contrario, se debían a argumentos racionales no se hizo notar en los sermones del matemático. Como predicador no fue muy popular.

Pero sus virtudes intelectuales sí quedaron patentes en 1734, cuando el obispo anglicano George Berkeley emprendió un ataque contra el cálculo diferencial de Newton. Berkeley apuntaba con su crítica al corazón de la matemática y la física modernas. El concepto de velocidad instantánea y, en general, el de variación temporal, se basaba en un método que provocaba dolores de cabeza: a un instante t se le sumaba una cantidad h, a partir de la cual se determinaba el cambio de una magnitud dependiente del tiempo; sin embargo, al final del cálculo la cantidad h se hacía desvanecer. A Berkeley le escandalizaba que h pudiera ser al mismo tiempo igual y distinta de cero. Mientras en el cálculo diferencial deambulara el «fantasma de las magnitudes desaparecidas», las velocidades instantáneas o las variaciones continuas no podrían reclamar más plausibilidad que las creencias propias de cualquier religión.

Bayes discrepaba. No obstante, lo más notable de su oposición no fue tanto el contenido como la forma en que la expuso. En su defensa de las ideas de Newton, Bayes estableció una serie de postulados, definió con esmero los conceptos necesarios, formuló axiomas y demostró teoremas. Su *Introducción a la doctrina de las fluxiones, y una defensa de los matemáticos contra las objeciones del autor de «El analista»* nos descubre a un autor que sabía trabajar con gran maestría el aún joven cálculo diferencial. Esta conclusión resulta independiente del hecho de que Bayes no lograse demostrar la exactitud de los cálculos de Newton. Para ello, aún habrían de desarrollarse los conceptos formales de infinito y de valor límite.

Parece evidente que Bayes había aprovechado la considerable libertad de acción que le ofrecía su posición de eclesiástico

de provincias para desarrollar su talento matemático. Con gran seguridad en sí mismo, expuso que no incumbía a un matemático decidir si los cambios de una magnitud poseían o no una correspondencia con la realidad, sino solo si eran concebibles. Defendió sus ideas con tanta habilidad que el polémico escrito le abrió las puertas de la Real Sociedad londinense.

HIPÓTESIS Y OBSERVACIONES

Aunque ya en vida Bayes gozó de cierta reputación como científico, la verdadera gloria solo le llegaría después de su muerte, de la mano de un teorema indisolublemente unido a su nombre. Este permite evaluar, a partir de un conjunto de observaciones, la probabilidad de que una teoría resulte aplicable. Semejante punto de vista invierte la perspectiva de la estadística tradicional, la cual se basa en calcular la probabilidad de un suceso una vez que se da por buena la aplicabilidad de una teoría. Con su teorema, Bayes plasmó la idea de que las probabilidades reflejan una escala gradada de nuestros conocimientos sobre el mundo. Y, en consecuencia, cambian con ellos.

Consideremos un ejemplo. Imaginemos que nos encontramos con un individuo desconocido. Este se muestra tímido, muy ordenado y como alguien que presta gran atención a los detalles. ¿Se trata de un actor o de un bibliotecario? Supongamos que ocho de cada diez bibliotecarios son tímidos, ordenados y detallistas, mientras que solo uno de cada diez actores poseen esas tres cualidades. En un principio, la respuesta parece fácil. Pero es en tales situaciones donde el teorema de Bayes levanta el dedo con admonición. Imaginemos ahora que en nuestra ciudad hay cien actores por cada bibliotecario: en tal caso, la probabilidad de que nos hallemos ante el encargado de una biblioteca no llegará al ocho por ciento.

En los cálculos de estadística bayesiana siempre aparece una probabilidad a priori; es decir, aquella que se asigna a un suceso sin tomar en consideración conocimientos adicionales. En un caso extremo, esa situación refleja una ignorancia absoluta. Hasta hace poco, este enfoque apenas ha gozado de popularidad. «Tal vez ello se deba al uso impropio que se dio al teorema en el siglo XVIII», puntualiza Hans Fischer, matemático de la Universidad Católica de Eichstätt. En aquel tiempo, los estadísticos pretendían calcular la probabilidad de que un acusado fuese culpable a partir de los votos de los miembros del tribunal. Ello provocó que el teorema de Bayes cayese en descrédito.

En la estadística tradicional, si una serie de observaciones arroja un valor muy improbable en el marco de la teoría cuya validez constituye objeto de debate, se recomienda descartar la hipótesis. En caso contrario, no. Ciertas observaciones podrán interpretarse como confirmaciones de la teoría; sin embargo, estas no permitirán calcular la probabilidad de que dicha teoría sea correcta. Lo único que cabe mencionar es la probabilidad de que las observaciones confirmen una hipótesis *suponiendo* que esta es cierta. En cambio, el resultado del teorema de Bayes puede interpretarse como la probabilidad de que la teoría sea correcta suponiendo que se satisfagan ciertas observaciones.

PROBABILIDADES SUBJETIVAS

Algunos matemáticos consideran que la probabilidad bayesiana se acerca más a la realidad, ya que para calcularla solo se consideran cantidades observadas. Por el contrario, la definición tradicional de probabilidad hace referencia a todos los valores posibles de una distribución. No obstante, existe un debate acerca de qué enfoque es más realista. La razón probablemente se deba a que las diferencias en los resultados calculados con uno y otro método se desvanecen cuando se dispone de una cantidad suficiente de observaciones. Los problemas solo surgen cuando no resulta posible acceder a observaciones repetidas. En tal caso, la estadística tradicional no puede proporcionar una probabilidad. La estadística bayesiana, en cambio, sí permite realizar una estimación.

Supongamos que una persona que acaba de adquirir un dispositivo basado en una nueva técnica desea contratar un seguro para cubrir eventuales percances. Tanto el comprador como la compañía de seguros habrán de enfrentarse a un problema: a saber, estimar la probabilidad de que se produzca una avería en un producto sobre el que no constan observaciones previas.





Thomas Bayes fue enterrado junto a otros miembros de su familia en el panteón de los Bayes y Cotton en Bunhill Fields, al norte de Londres. Desde el siglo XVII hasta el XIX, este lugar sirvió de cementerio a los inconformistas londinenses. La tumba de Bayes fue restaurada en 1969 gracias a las donaciones de matemáticos de todo el mundo.

FOTOGRAFÍAS CORTESÍA DE ANTHONY O'HAGAN, UNIVERSIDAD DE SHEFFIELD

«Tales situaciones no se dan con frecuencia», puntualiza Anton Bovier, experto en teoría de la probabilidad de la Universidad de Bonn. Como la mayoría de sus colegas de profesión, Bovier no se muestra demasiado inquieto ante la aparición de dos escuelas de estadísticos, ya que la disputa concierne más a la interpretación del teorema que a su aplicación. El que Bayes tomara partido por un subjetivismo que arrebataba a las probabilidades su relación con la realidad no deja de resultar un tanto confuso, a la vista de su oposición a Berkeley, el subjetivista por excelencia.

El teorema de Bayes tampoco sirve como garante de una teoría del razonamiento inductivo. Este último se basa en formular teorías generales a partir de observaciones concretas. Sin embargo, ello no puede reducirse al hecho de que con cada nueva observación aumente la probabilidad de que la teoría que la predice sea correcta. Las cuestiones epistemológicas son ajenas a la teoría de la probabilidad, algo sobre lo que ya advirtiera el propio Bayes. Como matemático, él mismo se habría vetado semejante generalización. Al fin y al cabo, solo demostró la validez del teorema que hoy lleva su nombre para una distribución concreta.

Hoy, con «regla de Bayes» los matemáticos se refieren a un teorema sencillo y de validez indiscutible sobre las propiedades de las probabilidades condicionadas. El hecho de que un gran número de investigaciones que hacen uso de la fórmula de Bayes se arroguen el calificativo de «estadística bayesiana» puede dar la falsa impresión de que existen dos escuelas matemáticas irreconciliables. Sin embargo, todos los teoremas de la estadística se basan, en último término, en una misma axiomática.

Tanto Bayes y sus sucesores como los demás estadísticos han atesorado hasta hoy todo tipo de resultados. En la actualidad, matemáticos de todo tipo se benefician de ellos con arreglo a una postura pragmática: siguen el camino que promete más posibilidades de éxito. Un enfoque que conduce a resultados útiles en una situación bien puede ser incomprensible en otra o incluso dar lugar a solemnes disparates. «Como matemáticos debemos ser flexibles y, si es necesario, arriesgarnos a cometer errores», opina Norbert Henze, matemático del Instituto de Tecnología de Karlsruhe. No en vano, el teorema de Bayes ha venido cumpliendo su papel hasta nuestros días, con aplicaciones que van desde el diseño de biochips hasta el análisis y procesado de imágenes.

EL TEOREMA DE BAYES

Probabilidad y conocimiento

La característica principal de la estadística bayesiana puede resumirse diciendo que, más que una propiedad objetiva de la realidad, las probabilidades reflejan nuestro conocimiento sobre el mundo. Supongamos que nos encontramos con un individuo desconocido y que este se muestra tímido y muy meticuloso. Aunque desconocemos su profesión, sabemos que solo puede tratarse de un actor o de un bibliotecario. ¿Cuál de las dos hipótesis resulta más probable?

La regla de Bayes permite evaluar la plausibilidad de cada suposición. Puede expresarse de la siguiente manera:

$$P(X|Y) = \frac{P(Y|X)\,P(X)}{P(Y)},$$

donde $P(X|Y)$ denota una probabilidad condicionada: la probabilidad del suceso X cuando Y es cierto. En el ejemplo mencionado tendríamos:

- A denota el suceso «el interlocutor es actor».
- B denota el suceso «el interlocutor es bibliotecario».
- T denota el suceso «el interlocutor es tímido y meticuloso».

Dado que nuestro nuevo amigo solo puede ser actor o bibliotecario, la probabilidad («total») $P(T)$ de que sea tímido y meticuloso vendrá dada por:

$$P(T) = P(T|A)\,P(A) + P(T|B)\,P(B)\,.$$

Supongamos ahora que solo uno de cada diez actores son tímidos y meticulosos, mientras que ocho de cada diez bibliotecarios poseen esos rasgos:

$$P(T|A) = 0{,}1$$
$$P(T|B) = 0{,}8\,.$$

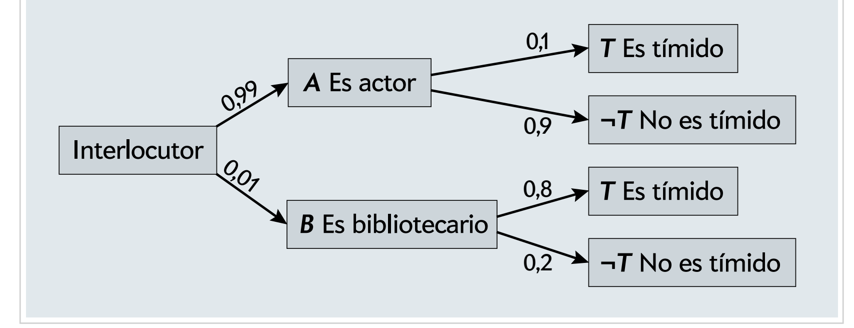
Parecería por tanto que la hipótesis más probable es que nuestro interlocutor sea el encargado de una biblioteca. Sin embargo, si vivimos en una ciudad en la que hay cien actores por cada bibliotecario, tendremos que (con un ligero redondeo):

$$P(A) = 0{,}99$$
$$P(B) = 0{,}01\,.$$

Con estos datos y a partir de la fórmula de Bayes, podemos concluir que la probabilidad de habernos encontrado con un bibliotecario asciende a:

$$P(B|T) = \frac{0{,}8 \cdot 0{,}01}{(0{,}1 \cdot 0{,}99 + 0{,}8 \cdot 0{,}01)} \approx 0{,}0747\,.$$

Es decir, menos del 8 por ciento. Al tomar en consideración nuevos conocimientos (en este caso, el porcentaje de actores en nuestra ciudad), la plausibilidad de la hipótesis de partida se ve modificada.



PARA SABER MÁS

Creating modern probability: Its mathematics, physics and philosophy in historical perspective. Jan von Plato. Cambridge University Press, 1998.

A history of inverse probability: From Thomas Bayes to Karl Pearson. A. I. Dale. Springer, 1999.

What is Bayesian statistics and why everything else is wrong. Michael Lavine. Universidad Duke, 2000. Disponible en **www.math.umass.edu/~lavine/whatisbayes.pdf**

The reverend Thomas Bayes, FRS: A biography to celebrate the tercentenary of his birth. D. R. Bellhouse en *Statistical Science*, vol. 19, págs. 3-43, 2004. Disponible en **www.york.ac.uk/depts/maths/histstat/bayesbiog.pdf**

por Jean-Michel Courty y Édouard Kierlik

Jean-Michel Courty y **Édouard Kierlik** son profesores de física en la Universidad Pierre y Marie Curie de París.



La impenetrabilidad de la materia

Podríamos atravesar las paredes y la materia se hundiría sobre sí misma, si los principios cuánticos no pusieran las cosas en orden

La materia sólida es dura e impenetrable; nos sorprendería muchísimo que pudiéramos atravesar, sin más, puertas y paredes. A escala microscópica, en cambio, es fragmentaria: un núcleo atómico es 100.000 veces más pequeño que un átomo y los electrones pueden asimilarse a puntos. ¿Qué es lo que impide a los átomos atravesarse unos a otros? Por otra parte, ¿por qué subsiste el vacío dentro de un átomo, siendo que su núcleo y sus electrones se atraen fuertemente? ¿No debería el átomo colapsar sobre si mismo? La respuesta a estas preguntas la brinda la mecánica cuántica.

Para entender las propiedades de una partícula tal como un electrón, hay que recurrir a nociones tomadas a la vez de la mecánica habitual y de las ondas. Un electrón en movimiento posee no solo una cantidad de movimiento mv, producto de su masa por la velocidad, sino también, como lo estipuló Louis de Broglie en 1923, una longitud de onda igual al cociente entre la constante de Planck ($h = 6{,}63 \cdot 10^{-34}$ m² kg/s) y la cantidad de movimiento.

Esa relación entraña una consecuencia crucial. Cuando una partícula está confinada en un cierto espacio, la longitud de onda a ella asociada es necesariamente más corta que el tamaño del volumen en cuyo interior se encuentra alojada, del mismo modo que la vibración sinusoidal de una cuerda de guitarra tiene una longitud de onda igual, como mucho, al doble de la longitud de la cuerda. Dotado de una longitud de onda finita, el electrón posee entonces una cantidad de movimiento no nula (igual al cociente entre h y la longitud de onda). En otras palabras, una partícula confinada nunca puede, por naturaleza, permanecer inmóvil.

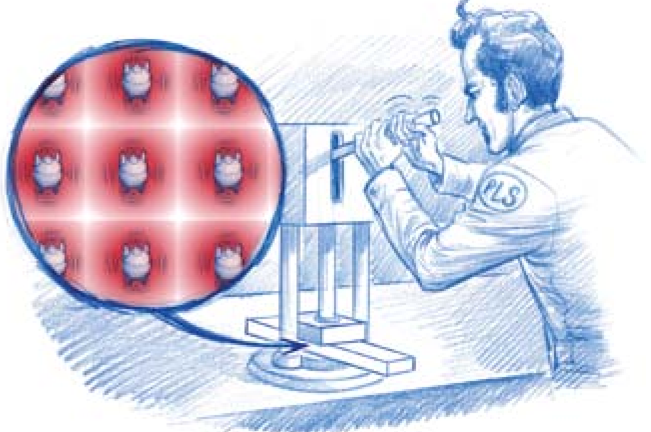
A más encierro, mayor agitación

¿Qué importancia tiene ese efecto? Hallemos la cantidad de movimiento y la energía cinética mínima de un electrón situado dentro de una caja cúbica. En un cubo de un metro de lado, su cantidad de movimiento mínima es del orden de $3 \cdot 10^{-34}$ unidades del sistema internacional, es decir, una velocidad de $4 \cdot 10^{-4}$ metros por segundo y una energía cinética del orden de $6 \cdot 10^{-38}$ julios o $4 \cdot 10^{-19}$ electronvoltios, valor insignificante aun a escala microscópica. Pero para un cubo de un ángstrom (10^{-10} metros) de lado, la velocidad mínima es de 4000 kilómetros por segundo y la energía cinética vale algunas decenas de electronvoltio. Este movimiento incesante ejerce una presión sobre las paredes, impactadas por el electrón. La presión es ínfima (en torno a $4 \cdot 10^{-38}$ pascales) para un electrón confinado en un metro cúbico, pero se hace de 40 millones de atmósferas para un volumen de un ángstrom cúbico.

Esa propiedad explica por qué la materia es estable. Tomemos el ejemplo más sencillo, el átomo de hidrógeno. Este se compone de un protón, dotado de carga eléctrica positiva, y de un electrón, con carga negativa. Ambas partículas se ejercen una atracción electrostática conside-



Cuanto menor es el volumen accesible para una partícula, más corta es la longitud de la onda asociada (*rojo, extensión de la onda asociada a la partícula*). Como la longitud de onda es inversamente proporcional a la cantidad de movimiento, una partícula se agita tanto más cuanto más pequeño es el volumen disponible.



Un sólido es muy poco compresible en razón del principio de exclusión de Pauli, que prohíbe que dos electrones se hallen en el mismo estado cuántico. Por ello, las ondas (*rojo*) asociadas a los electrones no pueden solaparse, de lo que resulta una presión cuántica insuperable. La impenetrabilidad de la materia es también una consecuencia de este principio.

BRUNO VACARO





Para ciertas estrellas, la masa es de tal enormidad que la atracción gravitatoria provoca el colapso de la materia sobre sí misma, pese a la energía cinética de origen cuántico debida al confinamiento. Cuando acumula materia, una estrella masiva disminuye de tamaño.

rable. Sin embargo, pese a esta fuerza, el electrón permanece aproximadamente a un ángstrom del núcleo, una buena distancia sabiendo que el protón tiene un radio aproximado de un femtómetro (10^{-15} metros).

¿Por qué no se acerca el electrón al núcleo? Ello equivaldría a confinarlo en un espacio cada vez más restringido y, por tanto, a aumentar su velocidad. Precisando, si la velocidad del electrón es inversamente proporcional al tamaño de la caja «átomo», su energía cinética será inversamente proporcional al cuadrado de ese tamaño, mientras que la energía potencial electrostática es simplemente inversamente proporcional: cuando se estrecha el átomo, la energía cinética del electrón crece con mayor rapidez que decrece la energía potencial. El tamaño del átomo corresponde a la energía más baja, es decir, a un compromiso entre tamaño pequeño (energía potencial muy reducida, energía cinética elevada) y tamaño grande (energía potencial alta, energía cinética muy reducida). Una evaluación simple da un ángstrom: ¡precisamente el valor que se mide!

Un compromiso cuántico, del átomo a las estrellas

La relación de De Broglie permite entonces comprender la estabilidad de un átomo y da su tamaño aproximado. Para entender por qué la materia es impenetrable, hay que recurrir a otra propiedad cuántica: el principio de exclusión de Pauli. Aunque puntuales, dos electrones no pueden ocupar el mismo espacio. Además, cuando varios electrones se hallan encerrados en una caja, el espacio de cada uno no corresponde al volumen de la caja, sino ese volumen dividido por el número de electrones presentes.

Consideremos un trozo macroscópico de materia; para simplificar, de cobre. En ese metal, cada átomo cede a la colectividad un electrón «libre»: en vez de estar confinado en las proximidades de su átomo de origen, ese electrón puede desplazarse por todo el volumen del material.

En virtud del principio de exclusión de Pauli, el volumen disponible para cada electrón libre es igual al volumen del metal dividido por el número de átomos de cobre (los electrones internos de los átomos, confinados en las cercanías del núcleo, no intervienen prácticamente). Al haber perdido un electrón, cada átomo queda cargado positivamente, como un protón. La situación es equiparable a la del átomo de hidrógeno; el compromiso entre energía potencial electrostática y energía cinética debido al confinamiento corresponde a un volumen similar: los átomos se hallan separados algunos ángstrom.

Así pues, los átomos no se interpenetran debido a que la repulsión cuántica entre electrones y el volumen total es directamente proporcional al número de átomos. Para comprimir el metal, hay que vencer la presión electrónica que se ejerce en sus bordes. La cifra anterior (decenas de millones de atmósferas), corregida para tener en cuenta las dimensiones reales de las «cajas» electrónicas, ofrece una estimación excelente de la compresibilidad de un metal. Dicho de otro modo, si no atravesamos una plancha de acero y si esta no se comprime bajo nuestro peso, ello se debe, ante todo, a las leyes cuánticas. Para otros materiales, el razonamiento resulta a veces más complicado, pero el ingrediente básico (el principio de Pauli) y los órdenes de magnitud son los mismos.

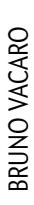
Tras haber considerado un único átomo, luego una porción de materia (unos 10^{23} átomos), cambiemos además de escala y pasemos a las estrellas masivas (10^{50} átomos). La fuerza gravitatoria, siempre atractiva, se hace predominante (las fuerzas electrostáticas solo se ejercen entre vecinos próximos: las cargas positivas y las negativas se compensan a gran escala, siendo así la materia globalmente neutra). En una estrella, cada partícula interacciona gravitacionalmente con todas las demás.

¿Qué sucede cuando se añade materia a una estrella suficientemente masiva? En el nuevo compromiso entre energía potencial y energía cinética de confinamiento, la energía potencial toma la delantera y propicia el colapso: cuando se añade masa, ¡el tamaño de la estrella disminuye! En otras palabras, contrariamente a la materia habitual, cuanto más masiva es la estrella, tanto más se reduce su diámetro. Por supuesto, este razonamiento no tiene en cuenta la presión cinética debida a la temperatura, muy elevada, que hay en el centro de la estrella (para el Sol, algunos millones de grados). Pero resulta válido para estrellas frías (y no demasiado masivas, para evitar un colapso gravitatorio total) como las enanas blancas.

PARA SABER MÁS

Quantique. J.-M. Lévy-Leblond y F. Balibar. Masson, 1997.

The role of the exclusion principle for atoms to stars: A historical account. N. Straumann, febrero de 2008. Descargable en **arxiv.org/pdf/quant-ph/0403199**



por Bartolo Luque



Bartolo Luque es físico y profesor de matemáticas en la Universidad Politécnica de Madrid. Sus investigaciones se centran en la teoría de sistemas complejos.

La importancia de Dios en la Biblia

Rankings y matemáticas para la clase de religión

A partir de un texto como la Biblia, ¿podríamos determinar qué palabras son capitales en la obra? Y más aún, ¿podríamos hallar algún método matemático riguroso para establecer un *ranking* de los términos relevantes?

En numerosos aspectos, un texto tan largo como la Biblia resultará estadísticamente indistinguible de otros textos de longitud semejante. Así pues, para determinar las palabras más interesantes desde un punto de vista bíblico y establecer su importancia relativa, parece que no queda más remedio que profundizar en sus significados y relaciones mutuas. Necesitaríamos un mapa conceptual de los términos más relevantes de la Biblia: un diccionario bíblico. Por fortuna, ese trabajo ya está hecho y es de dominio público. El *Easton's Bible Dictionary* fue elaborado por Matthew George Easton y publicado por primera vez en 1897.

Dicho diccionario consta de $n = 3937$ términos. Con la inestimable ayuda de mis colaboradores Fernando Ballesteros y Amador López, hemos logrado transformarlo en una red de relaciones, la cual podemos considerar la «esencia arquitectónica» del diccionario.

Para elaborar esa red, cada una de las voces definidas en el diccionario se etiqueta como un nodo, $j = 1, 2, ..., n$. En la definición de cada una de las palabras-nodo pueden aparecer otras palabras-nodo. Cuando ello ocurre, establecemos enlaces dirigidos (flechas) desde el término definido hasta los que participan en su definición.

Por ejemplo, el mal comprendido misterio de la Santísima Trinidad —que enfocado desde la aritmética módulo 2 no presenta mayor dificultad— afirma que Dios es un ser único que existe al mismo tiempo como tres entidades: el Padre, el Hijo y el Espíritu Santo. Los tres términos, así como la palabra *Dios*, aparecen definidos en nuestro diccionario. En la definición de *Padre* se emplea *Dios*, de modo que en nuestra red aparecerá el enlace dirigido *Padre* → *Dios*. Y lo mismo sucederá con los enlaces *Hijo* → *Dios* y *Espíritu Santo* → *Dios*. En realidad cada uno de estos cuatro términos necesita otros para definirse, por lo que todos poseen más enlaces salientes. Y, a su vez, cada uno participa en la definición de otras palabras, con las que se conecta por medio de enlaces entrantes. Como resultado, nuestra red conforma una maraña de unos 43.000 enlaces dirigidos.

La importancia de tener amigos importantes

Queremos establecer un *ranking* de relevancia entre todos los términos del diccionario. Como punto de partida, parece razonable considerar que una palabra es importante si recibe muchos enlaces, ya que eso significa que resulta necesaria para definir numerosos términos. Como cabría esperar, la palabra con más enlaces entrantes es *Dios*, hacia la que apuntan 611 voces distintas. Más sorprendentes resultan la segunda, *rey* (542 enlaces entrantes), y las siguientes, *ciudad* (530) y *hebreo* (526).

Una primera aproximación a la importancia de cada palabra sería definirla como proporcional al número de enlaces entrantes que posee. Pero este método tiene un pequeño problema: ignora la relevancia de las palabras entrantes. Así definida, la importancia de un término se correspondería con una propiedad local (pues solo dependería del numero de nodos que apuntan a esa palabra). Pero a nosotros nos gustaría que la importancia fuese una cualidad global y democrática, que tuviera en cuenta la estructura de toda la red.

En vista de lo anterior, podríamos definir la importancia de una palabra como proporcional a la suma de las importancias de los términos que la enlazan. Pero entonces caeríamos en una definición circular: la relevancia que asignamos a una palabra depende de la relevancia de otras palabras; sin embargo, no conocemos a priori la importancia de ninguna de ellas. ¿Cómo zafarnos de esta circularidad?

Supongamos ahora que nuestra red es tal que resulta posible pasar de cualquier nodo j a cualquier nodo i siguiendo los enlaces dirigidos. Podremos entonces colocar una gran cantidad de «peregrinos aleatorios» en cada nodo de la red (el mismo número de ellos en cada palabra) y aplicar la siguiente regla: si un nodo j posee k_j enlaces de salida y en un instante t aloja $I_j(t)$ peregrinos, en el instante $t + 1$ se desplazarán $I_j(t)/k_j$ peregrinos hacia cada uno de los k_j nodos a los que enlaza.

En un instante dado, el número de peregrinos en un nodo representa su importancia en ese momento. Al principio, todos los nodos serán igual de importantes, pues albergarán la misma cantidad de peregrinos (el número total de peregrinos dividido entre n). Pero, con cada paso de tiempo, cada nodo repartirá por igual toda su importancia entre los nodos a los que señala y, a su vez, reactualizará su importancia con los nuevos peregrinos que le lleguen. Observemos que se trata de un proceso democrático en el que, con cada paso de tiempo, cada nodo «vota» a los demás mandando peregrinos. Además, el número de peregrinos que el nodo j envía a los demás depende de la importancia de j en ese momento.

Matemáticamente podemos definir el proceso de la siguiente manera: si k_j denota el número de enlaces que salen del nodo j, construimos una matriz de n filas y n columnas $\mathbf{P} = (p_{ij})_{n\times n}$, donde p_{ij} simboliza el elemento de la fila i y la columna j. Sus componentes valen $p_{ij} = 1/k_j$ si existe un enlace $j \to i$, y 0 en caso contrario.

Estos valores representan el «porcentaje de importancia» con el que j vota a i; o, dicho de otro modo, la probabilidad de que un peregrino que se encuentra en j se traslade a i. Observemos que todos los elementos de esta matriz toman valores entre 0 y 1, y que la suma de los elementos de cada columna vale 1. En jerga técnica, nuestra matriz se denomina matriz de Markov, o matriz estocástica de transiciones [*véase* «¿Es equitativo el Monopoly?», por Ian Stewart; Investigación y Ciencia, junio de 1996], y nos permite describir la dinámica de votaciones como una ecuación matricial recursiva.

Si en un instante t la fracción de peregrinos alojados en cada nodo se representa con un vector $\vec{I}_t$ de n componentes, el cual refleja la importancia de cada nodo en el instante t, la matriz de transiciones nos permite calcular el flujo de peregrinos y las importancias resultantes en el instante $t + 1$. Para ello no tenemos más que emplear la ecuación:

$$\vec{I}_{t+1} = \mathbf{P}\cdot\vec{I}_t = \mathbf{P}^t\cdot\vec{I}_0 .$$

A partir de la distribución inicial $\vec{I}_0$, esta ecuación nos dice cómo se distribuyen los peregrinos (o mejor dicho, su densidad) con cada paso de tiempo. Puede demostrarse que, tras un número de pasos lo suficientemente grande, y con independencia de la distribución inicial $\vec{I}_0$, el vector de importancias $\vec{I}_t$ converge hacia una distribución estacionaria: una en la que el número de peregrinos que entran en cada nodo coincide con los que salen.

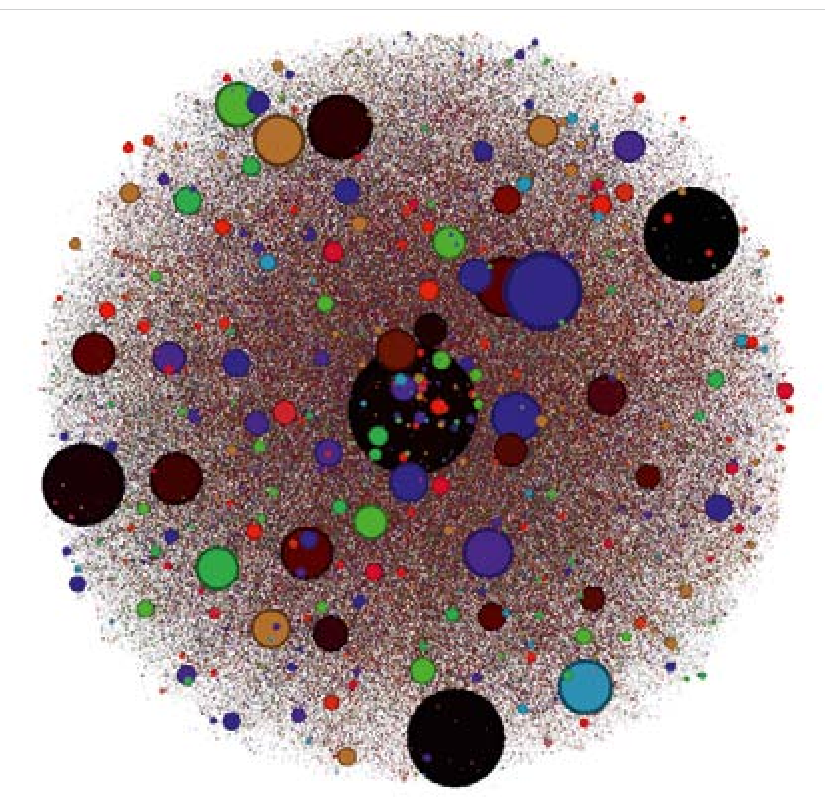
¿Cómo hallar esa solución estacionaria? Tomando el límite $t \to \infty$ en la ecuación anterior:

$$\vec{I}_\infty = \lim_{t\to\infty}\vec{I}_{t+1} = \lim_{t\to\infty}\mathbf{P}^t\cdot\vec{I}_0 .$$

De la definición anterior resulta evidente que:

$$\vec{I}_\infty = \mathbf{P}\cdot\vec{I}_\infty ,$$

lo que, como habíamos avanzado, refleja el carácter estacionario de la solución (decimos que $\vec{I}_\infty$ es el «punto fijo» de la ecuación anterior). El vector $\vec{I}_\infty$ simboliza nuestro ansiado *ranking* de relevancias. Para calcularlo, basta con elevar la matriz de transiciones a un número modesto de pasos de tiempo t: ello nos dará una buena aproximación a $\vec{I}_\infty$ con independencia de cuál sea la condición inicial $\vec{I}_0$.



Representación gráfica realizada con el programa Gephi de los 3937 términos bíblicos definidos en el *Easton's Bible Dictionary* y sus más de 43.000 enlaces dirigidos. El tamaño de cada nodo indica su importancia relativa calculada según el algoritmo PageRank. Los tres más importantes se encuentran en el centro, a las seis y a las dos.

CORTESÍA DEL AUTOR

Los ángeles acuden en nuestra ayuda

Hasta ahora hemos supuesto que en nuestra red siempre existen caminos que llevan de cualquier nodo a cualquier otro. Esta propiedad permite que los peregrinos circulen de manera indefinida hasta que alcancen un equilibrio entre los que entran y salen de cada nodo.

Sin embargo, en nuestro diccionario bíblico existen palabras cuya definición no depende de ninguna de las demás voces del diccionario; es decir, términos que no poseen enlaces salientes. En concreto, hay 52 de esas palabras, como por ejemplo *artífice*. ¿Qué ocurre cuando hay nodos sin salidas (columnas de ceros en la matriz **P**)? Los peregrinos que entren en ellos no podrán escapar jamás. Tales nodos actúan como acumuladores de importancia, pero falsean el *ranking* y detienen el flujo global.

Por otro lado, hay también 1230 palabras que no se emplean en ninguna definición; es decir, hacia las que no se dirige ningún enlace. Si inicialmente situamos a los peregrinos en esos nodos, en un solo paso de tiempo quedarán vacíos para siempre. Y un paso más tarde quedarán desiertos aquellos nodos que solo tenían a los anteriores como entradas, etcétera. No parece deseable que todos esos términos tengan una importancia nula.

Tales nodos son fáciles de detectar. Sin embargo, existen también subredes en las que podemos entrar pero de las cuales resulta imposible salir, así como otras con salidas pero sin entradas. Todas ellas generan problemas semejantes. En tales circunstancias, la teoría de matrices estocásticas no asegura la existencia de un único vector de importancias estacionario.

¿Cómo sortear el problema? Si un nodo j carece de salidas, podremos evitar la acumulación de peregrinos permitiendo que estos se conviertan momentáneamente en «ángeles» y se teletransporten con probabilidad $1/(n-1)$ a cualquier otro nodo de la red. De esta manera, todos los ceros de la columna j en la matriz de transiciones se convertirán en $1/(n-1)$, con excepción del cero de la diagonal. Y, al igual que antes, la suma de todas sus componentes será 1.

Para solventar el mismo problema en el caso de las subredes, cuando un peregrino alcance un nodo con $k_j \neq 0$ enlaces de salida, le asignaremos probabilidad q de salir por ellos y probabilidad $(1-q)$ de saltar a cualquier otro nodo de la red. Eso nos lleva a una nueva matriz estocástica de transiciones $\mathbf{G} = (g_{ij})_{n\times n}$, la cual nos asegura la existencia de un vector de importancias estacionario con independencia de la arquitectura de la red. Observemos que si q se encuentra muy próximo a 1 y

n es grande, podemos interpretar **G** como una pequeña perturbación de **P**.

El PageRank de Dios

Si ahora reemplazamos nuestras palabras bíblicas por páginas web y nuestros enlaces por hipervínculos, el método que acabamos de describir se corresponde, ni más ni menos, con PageRank: el algoritmo que hizo famoso al buscador Google. Creado en 1998 por Sergey Brin y Lawrence Page, PageRank remeda el comportamiento de un usuario que, partiendo una página web, puede seguir navegando a través de uno de sus hipervínculos o saltar a cualquier otra página de la Red. Cuando hacemos una búsqueda en Google, el orden de aparición obedece a los resultados de PageRank. Al igual que en nuestro diccionario, se encuentra definido para cada página web y condicionado por todas las demás.

Desde su nacimiento, PageRank se ha utilizado en cuestiones tan dispares como la clasificación de especies en función del lugar que ocupan en las redes tróficas, la evaluación del impacto de trabajos científicos en diferentes disciplinas, o la predicción del flujo de tráfico rodado. En 2011, el algoritmo se empleó para clasificar la relevancia de 20.000 proteínas involucradas en el cáncer de páncreas. Ello reveló la existencia de 7 proteínas que se mostraron clave para indicar la agresividad del tumor y la intensidad de la quimioterapia recomendada.

El juego matemático que les hemos propuesto este mes puede extenderse a otros diccionarios, como los de lengua. Sin entrar en la estructura de las redes resultantes —algo que sin duda reviste enorme interés— y ciñéndonos al *ranking*, surge un largo etcétera de preguntas. ¿Cuáles son las palabras más importantes en castellano? ¿Dependen del diccionario que empleemos? ¿Coinciden con las del catalán, el gallego y el euskera? ¿Se relaciona el *ranking* de las palabras de un idioma con su filogenia lingüística? ¿Se anima a explorarlo?

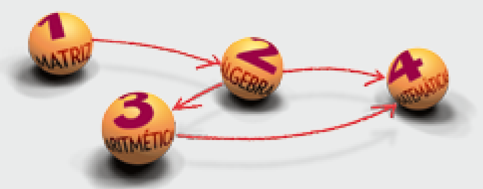
Antes de acabar, debemos aún revelar el *ranking* bíblico. ¿Es *Dios* la palabra más importante en la Biblia? Tomando $q = 0{,}95$ (hemos comprobado que el resultado es robusto si q se halla próximo a 1), obtenemos que, efectivamente, *Dios* es la palabra más relevante en la Biblia, con importancia $I_{Dios} = 0{,}0242$. La segunda es *hebreo* ($I_{hebreo} = 0{,}0173$) y la tercera, *hombre* ($I_{hombre} = 0{,}0167$). La interpretación teológica del resultado la dejamos en manos de los expertos en religión.

TRAS LOS PASOS DE GOOGLE

La importancia de una lista de términos puede determinarse a partir de las relaciones que surgen entre ellos cuando consideramos sus definiciones. A modo de ejemplo, tomemos las siguientes palabras:

(1) *Matriz*: Disposición ordenada de elementos algebraicos.
(2) *Álgebra*: Parte de las matemáticas en la que las operaciones aritméticas son generalizadas mediante letras y otros signos.
(3) *Aritmética*: Parte de las matemáticas que estudia los números y las operaciones que se realizan con ellos.
(4) *Matemáticas*: Ciencia deductiva que estudia las propiedades de los entes abstractos.

Sus relaciones de significado pueden representarse mediante la siguiente red:



Para determinar el *ranking* de importancias relativas, procedamos primero a construir la matriz **P** asociada al grafo superior. El nodo 1 solo tiene un enlace de salida, el cual apunta al nodo 2. Por tanto, la primera columna de la matriz ($j = 1$) estará formada por ceros excepto en la fila $i = 2$, cuya entrada tomará el valor 1 (todos los peregrinos salen por este único enlace). El nodo 2 enlaza a 3 y 4; por tanto, la columna asociada en la matriz **P** ($j = 2$) deberá incluir los valores 1/2 en las filas $i = 3$ e $i = 4$ (la mitad de los peregrinos salen por cada enlace). El nodo 3 solo nos dirige hacia el 4. Por último, el nodo 4 quedará representado por una columna de ceros, ya que no enlaza a ningún otro. La matriz resultante es:

$$\mathbf{P} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \tfrac{1}{2} & 0 & 0 \\ 0 & \tfrac{1}{2} & 1 & 0 \end{pmatrix}$$

Para construir la matriz **G** debemos reemplazar la columna de ceros $j = 4$, para lo cual establecemos enlaces desde el nodo 4 a cualquiera de los otros tres con probabilidad 1/3. Para el resto de nodos, usamos sus enlaces de salida con probabilidad q y «saltos» a cualquier otro nodo con probabilidad $(1 - q)$. El resultado es:

$$\mathbf{G} = \begin{pmatrix} 0 & (1-q)/3 & (1-q)/3 & 1/3 \\ q+(1-q)/3 & 0 & (1-q)/3 & 1/3 \\ (1-q)/3 & q/2+(1-q)/3 & 0 & 1/3 \\ (1-q)/3 & q/2+(1-q)/3 & q+(1-q)/3 & 0 \end{pmatrix}$$

Ahora debemos sustituir q por un valor próximo a 1; por ejemplo, $q = 0{,}97$. Por último, deseamos resolver la ecuación $\vec{I}_\infty = \lim_{t\to\infty} \mathbf{G}^t \cdot \vec{I}_0$. Elevando **G** a la potencia $t = 25$ obtenemos:

$$\mathbf{G}^{25} = \begin{pmatrix} 0{,}1285 & 0{,}1285 & 0{,}1285 & 0{,}1285 \\ 0{,}2518 & 0{,}2518 & 0{,}2518 & 0{,}2518 \\ 0{,}2494 & 0{,}2494 & 0{,}2494 & 0{,}2494 \\ 0{,}3703 & 0{,}3703 & 0{,}3703 & 0{,}3703 \end{pmatrix}$$

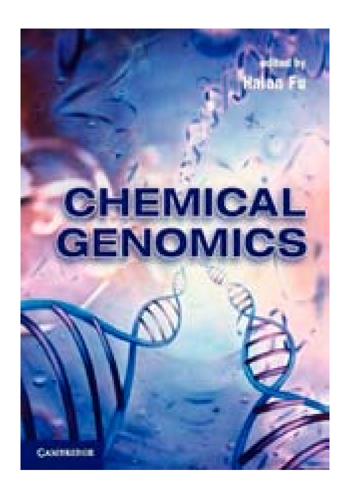
El lector puede comprobar que esta matriz proporciona una buena aproximación al límite infinito, ya que al multiplicarla de nuevo por **G** permanece idéntica. Por último, al multiplicar esta matriz por cualquier vector inicial de importancias cuyas componentes sumen 1, obtendremos el vector estacionario de importancias. En nuestro caso el resultado viene dado por $\vec{I}_\infty = (0{,}1285, 0{,}2518, 0{,}2494, 0{,}3703)$. Por tanto, el *ranking* de los términos con arreglo a su importancia relativa queda dado por la lista *matemáticas*, *álgebra*, *aritmética* y *matriz*.

PARA SABER MÁS

El secreto de Google y el álgebra lineal. Pablo Fernández Gallardo en *Boletín de la Sociedad Española de Matemática Aplicada*, n.º 30, págs. 115-141, 2004. Disponible en **www.uam.es/personal_pdi/ciencias/gallardo/upm_google.pdf**

When the Web meets the cell: Using personalized PageRank for analyzing protein interaction networks. G. Ivan y V. Grolmusz en *Bioinformatics*, vol. 27, págs. 405-407, 2011. Disponible en **bioinformatics.oxfordjournals.org/content/27/3/405.full**

Who's #1? A. N. Langville y C. D. Meyer. Princeton University Press, 2012. Reseñado por Pablo Fernández Gallardo en *Investigación y Ciencia*, n.º 440, mayo de 2013.



CHEMICAL GENOMICS

Dirigido por Haian Fu. Cambridge University Press; Cambridge, 2012.

Genómica química

Conceptos, técnicas y aplicaciones de una disciplina novedosa

Los progresos en química, biología y genética, auspiciados por las técnicas de automatización y de computación, han desembocado en la creación y rápida expansión del campo multidisciplinar de la genómica química. Esfuerzo constante de la industria farmacéutica, y más reciente de la biotecnología, ha sido la recogida y almacenamiento de productos naturales y moléculas sintéticas para dirigirlos contra dianas perfectamente acotadas. En los últimos años hemos asistido a una intensificación de la búsqueda de fármacos y a una atención creciente sobre el desarrollo de micromoléculas bioactivas que sirvan de medicinas y de herramienta molecular en investigación básica. Para ello se han creado centros e institutos con instalaciones potentes de cribado e identificación. Los enfoques biológicos, tales como la genética tradicional y la reciente interferencia por ARN, se han mostrado indispensables para elucidar principios fundamentales de la vida e identificar elementos estructurales implicados en las redes complejas de sistemas biológicos. Se abren nuevas posibilidades y nuevas ventajas con el empleo de micromoléculas; por ejemplo, en la modulación de una función singular de una proteína multifuncional.

A esa nueva situación se ha arribado gracias a importantes avances. De entrada, la secuenciación y análisis del genoma humano. La genómica comparada subsecuente nos ha revelado un número sustancial de posibles dianas farmacéuticas, lo que, a su vez, aporta valiosas posibilidades para investigaciones funcionales. Por su parte, los progresos en química combinatoria han posibilitado la comercialización de pequeñas moléculas que hasta entonces eran privativas de determinados sectores. Y no es grano de anís el abaratamiento de los costes de robots para la automatización e informatización del laboratorio. Todo en pro de una búsqueda sistemática de moduladores moleculares que nos permitan comprender las bases de la vida.

La genética química utiliza micromoléculas en vez de mutaciones o mutágenos (práctica habitual en genética tradicional) para descubrir el gen o la proteína de interés. Suele distinguirse entre genética química prospectiva y genética química inversa. En el primer caso se parte de una micromolécula que produce un fenotipo específico y se intenta identificar la proteína que se enlaza con la molécula y causa el fenotipo al tener su función modulada. En el segundo, el punto de partida es una proteína de interés y se busca identificar una micromolécula que module su función. La genómica química corresponde a la aplicación de estrategias de genética química al genoma considerado en su conjunto. Con el propósito de explorar sistemáticamente las interacciones entre micromoléculas y sistemas biológicos, se ocupa de dos tareas centrales: por un lado, identificar y caracterizar micromoléculas bioactivas mediante cribado, bioensayos y optimización química; por otro, emplear esos compuestos bioactivos como herramientas químicas para estudiar dianas biológicas y descubrir terapias novedosas.

Para identificar compuestos bioactivos, la genómica química se vale de diversos métodos; entre ellos, el cribado de alto rendimiento (HTS, de *high-throughput screening*) y la biblioteca de compuestos farmacológicamente activos. La identificación de micromoléculas activas en cribados reales o virtuales se apoya en la existencia de un «espacio químico» en una biblioteca complementaria al espacio diana explorado, biológico. El espacio químico, o «universo químico», abarca el conjunto de todas las estructuras moleculares posibles y se caracteriza por sus múltiples dimensiones: área superficial, carga, hidrofobia y número de donadores o aceptores de enlaces de hidrógeno. El tamaño y la complejidad de un espacio químico depende en buena medida del conjunto escogido de dimensiones. No debe, pues, sorprendernos que el número estimado de estructuras moleculares con características afines a los fármacos que en potencia podrían realizarse varíe grandemente, de 10^{18} a 10^{200}. Las regiones del espacio químico donde residen componentes biológicamente activos definen el espacio químico de interés biológico.

Los retos presentados por la genómica química son formidables. El número de proteínas codificadas por los 22.000 genes del genoma humano da cuenta de la naturaleza abrumadora del campo. El descubrimiento de un ligando, una molécula pequeña, que pueda modular selectivamente cada función de cada una de esas proteínas constituye una tarea imponente. Se ha estimado que alrededor del 10 por ciento del genoma humano codifica proteínas que pueden enlazarse a compuestos de tipo fármaco. Pese a lo cual solo se han identificado socios micromoleculares para un millar de miembros del total del proteoma. Muchísimos menos pueden considerarse específicos en su interacción. Existe, sin duda, una clara necesidad de descubrir muchas más micromoléculas biológicamente activas que sean capaces de modular de forma selectiva la función de los productos génicos.

Desde siempre, las micromoléculas han formado parte valiosísima de nuestra farmacopea. La humanidad descubrió muy pronto el uso de plantas medicinales para tratar y prevenir la enfermedad. Los productos naturales son metabolitos secundarios que no se hallan directamente implicados en el crecimiento o desarrollo de los vegetales que los producen. Los metabolitos primarios, esenciales para el desarrollo, se manifiestan compartidos entre numerosas especies, pero los metabolitos secundarios suelen ser específicos de la especie. En un principio, a estos se los consideró productos de desecho sin función útil. Pero más tarde se descubrió que esas moléculas controlaban procesos importantes; así, la apariencia física y la defensa frente a epidemias y enfermedades. Con un origen que abarcaba desde bacterias a esponjas marinas, se observó que muchos de esos metabolitos (micromoléculas) interaccionaban con proteínas humanas y se erigían en poderosos candidatos para su aplicación terapéutica y su empleo como sondas biológicas.

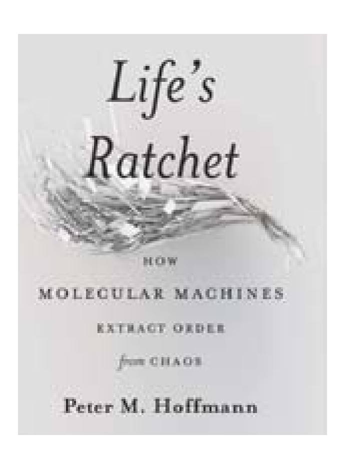
Hasta el advenimiento de la ciencia moderna, no se pudo aislar e identificar los principios activos que conferían a la flora sus efectos sanadores. Junto con las moléculas sintéticas y semisintéticas, esos compuestos naturales constituyen la

piedra angular de la terapéutica actual. Los compuestos micromoleculares que ocupan un espacio químico biológico se definen mediante descriptores de diversa índole: efecto sobre la actividad enzimática (descriptores de bioactividad), capacidad para causar cambios fenotípicos (descriptores fenotípicos) y parámetros farmacéuticos (descriptores farmacéuticos). Los descriptores de bioactividad utilizados para definir compuestos en un espacio químico abarcan las actividades moduladoras de enzimas, tales como la capacidad de inhibir o activar una cinasa o una proteasa. Para los ensayos basados en células, los compuestos biológicamente activos pueden definirse por la actividad que resulta en un cambio de fenotipo. Para sondear la biología celular y el descubrimiento de fármacos, son parámetros adicionales la permeabilidad celular, la acumulación y la biodisponibilidad, es decir, los descriptores farmacológicos. Además, los avances genómicos han ampliado espectacularmente el dominio de las dianas moleculares y los procesos biológicos disponibles.

Entre los organismos que la genómica química toma modelos en su investigación encontramos desde plantas (*Arabidopsis thaliana*) hasta ranas (*Xenopus laevis*), pasando por gusanos *(Caenorabditis elegans),* la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*) y el pez cebra (*Danio rerio*). Puesto que los ensayos de genómica química demandan un cribado de alto rendimiento, resultan esenciales los organismos que producen un número elevado de embriones; no sirven ni ratones ni pollos, habituales de muchas investigaciones fisiológicas. Ahora bien, en razón de la conservación de la secuencia de proteínas, y especialmente de la estructura de proteínas entre especies, las micromoléculas identificadas en los cribados de una especie pueden someterse a contrastación en otra especie, con la confianza razonable de que el compuesto interaccione con proteínas semejantes. Por consiguiente, las moléculas identificadas en los cribados pueden someterse a prueba en organismos superiores, como el ratón o el pollo. En el caso de las plantas, los compuestos identificados en *Arabidopsis* pueden contrastarse en otras especies (de interés agrícola). Otra ventaja es que, en muchos casos, se descubre la toxicidad de ciertos compuestos y, por consiguiente, se han descartado antes. Por supuesto, cuanto más emparentado, en términos evolutivos, se halla un organismo del organismo diana, mejor.

La genómica sería incompleta si no la abordáramos con la proteómica complementaria. Para comprender la función de una proteína, hay que analizar las interacciones proteína-proteína y proteína-ligando. A la manera de la genómica existe también una proteómica química prospectiva y una proteómica química inversa.

—Luis Alonso



LIFE'S RATCHET. HOW MOLECULAR MACHINES EXTRACT ORDER FROM CHAOS

Por Peter M Hoffmann. Basic Books; Nueva York, 2012.

Máquinas moleculares

Entre el orden y el caos

La física de las máquinas moleculares es una frontera activa y excitante de la biofísica, situada entre la biología molecular, la bioenergética, la termodinámica, la física estadística y la nanotecnología. Dichas máquinas realizan diversos tipos de funciones: movilidad a lo largo de filamentos (cinesina y dineína a lo largo de microtúbulos, miosina a lo largo de actina), transporte activo de sustancias a través de membranas (bombas de sodio-potasio, de calcio, de protones), motores rotacionales alimentados por un flujo de protones (ATP sintetasa mitocondrial, motor flagelar bacteriano), máquinas de lectura y copia de información (ADN y ARN polimerasas, ribosomas...). Aunque hablemos de esas máquinas en singular, nos referimos en realidad a grandes familias de máquinas; existen diez grandes tipos de cinesinas y dieciocho de miosinas, cada uno de los cuales, a su vez, incluye cierta diversidad de moléculas.

En los últimos veinte años, el desarrollo de microscopios de fuerza atómica, de técnicas de fluorescencia, de pinzas ópticas y de radiación de sincrotrón ha permitido avances espectaculares en la caracterización microscópica de dichas máquinas. A informaciones estructurales sobre sus ciclos de configuraciones se han añadido detalladas informaciones físicas (fuerza, trabajo, potencia, energía consumida, rendimiento). Los resultados son espectaculares, sorprendentes, una auténtica fuente de inspiración para la nanotecnología.

Pero esas máquinas plantean cuestiones conceptuales básicas para la física, ya que se sitúan entre el desorden molecular del movimiento térmico de átomos y moléculas a escalas inferiores a ellas, y el movimiento ordenado y eficaz a escalas superiores a ellas. Parecen, pues, un desafío al segundo principio de la termodinámica. Este libro nos hace ver, con amenidad y claridad, que dichas máquinas satisfacen el segundo principio.

Las relaciones problemáticas entre física y biología tienen una larga tradición, ya que, según el segundo principio, los sistemas aislados tienden al equilibrio, a la quietud, a la homogeneidad, al máximo desorden molecular (máxima entropía); en cambio, los sistemas vivos se estructuran, actúan de forma más o menos ordenada... En apariencia, pues, se abre un foso insalvable. Pero ello no es así, ya que los sistemas vivos son sistemas abiertos y fuera de equilibrio. En estas condiciones, es muy posible que el sistema vivo reduzca su desorden molecular y se estructure internamente, si, a cambio, aumenta la entropía de su entorno. Eso es lo que ocurre cuando ingerimos nutrientes constituidos por macromoléculas y excretamos residuos que se componen de moléculas pequeñas.

Ello es bien conocido. La pregunta es ¿cómo se produce, en términos concretos, el orden biológico a partir del desorden molecular? Un paso hacia esta cuestión lo dio Ilya Prigogine, con su énfasis en las estructuras disipativas, estados en que sistemas alejados del equilibrio pueden formar estructuras espaciales y oscilar con

ritmos característicos. El trabajo de Prigogine —inspirado en parte en el de Alan Turing— supuso un progreso respecto a las preguntas formuladas por Schrödinger en su libro *¿Qué es la vida?*. La obra que estamos reseñando constituye, a su vez, un progreso respecto a Prigogine.

En efecto, Prigogine consideraba reacciones químicas con autocatálisis y difusión, o transporte de calor con difusión y convección, como modelos para poner de manifiesto que el ordenamiento espontáneo lejos del equilibrio no desafiaba el segundo principio. Aquellos modelos, sin embargo, no concretaban suficientemente la situación biológica real.

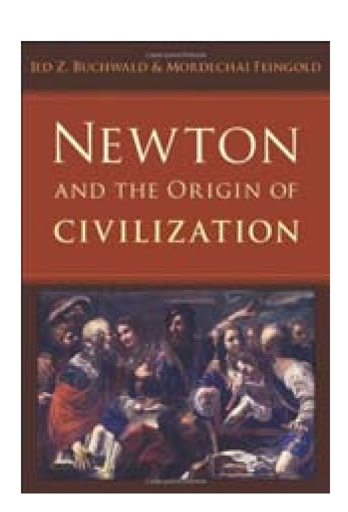
Este libro concreta mucho más. No lo hace en términos generales —no llega a considerar las complejidades del nivel celular en todo su esplendor—, pero concentra su atención en esas máquinas fascinantes, en que se realiza el paso del caos al orden. El autor es biofísico, profesor de física y ciencia de materiales en la Universidad estatal de Wayne, en Michigan, y fundador del grupo de física biomédica de dicha universidad. El libro resulta muy didáctico: la descripción explicativa de las máquinas mencionadas no constituye una finalidad en sí misma, sino un tema de reflexión conceptual de calado sobre una ley básica de la física en un tema básico de la biología. En mi opinión, el autor lo hace de forma brillante y logra transmitir su entusiasmo por el tema.

Hoffmann explica la combinación de los cambios químicos cíclicos (fijación de ATP en la máquina, hidrólisis del mismo, liberación del ADP resultante) con los cambios mecánicos cíclicos correspondientes a los cambios de configuración de las máquinas durante el ciclo químico mencionado.

Se analiza qué función desempeña en ese proceso el ruido térmico correspondiente, resultado de movimientos aleatorios de las moléculas pequeñas vecinas a la máquina, que actúa sobre la máquina como un vendaval que la azota en todas direcciones. La máquina, sin embargo, es capaz de utilizar una parte de la energía del vendaval, como si, hallándonos en una carretera, nos dejáramos impulsar por el viento a favor pero frenáramos cuando soplara viento en contra. Así pues, la combinación de alguna asimetría molecular (de la máquina o del filamento) y de un aporte de energía del ATP, puede contribuir a extraer trabajo del entorno. Ello no va contra la termodinámica, porque la energía mínima consumida por la máquina satisface las exigencias del segundo principio. Más curioso resulta todavía el caso de máquinas sin ciclo mecánico de configuración, que avanzan por difusión a lo largo de un filamento con un potencial en forma de diente de sierra asimétrico, con una subida abrupta y una bajada larga y suave en cada diente.

En definitiva, un libro que logra sus objetivos, muy recomendable para físicos y biólogos interesados tanto en el comportamiento concreto de las máquinas como en el enriquecimiento conceptual que suponen para la física en la frontera entre lo microscópico y lo macroscópico, lo caótico y lo ordenado.

—David Jou
Universidad Autónoma de Barcelona



NEWTON AND THE ORIGIN OF CIVILIZATION

Por Jed Z. Buchwald & Mordechai Feingold. Princeton University Press; Princeton, 2013.

Newton

Eficacia de su método

La reinterpretación del pasado es tarea consustancial a la investigación histórica. No solo la interpretación. En 2006, los arqueólogos descubrieron que el antiguo reino minoico de la isla de Creta era un siglo más antiguo de lo que se venía sosteniendo. La datación por radiocarbono de los anillos de los árboles y semillas, acoplada a la estadística, situó la explosión volcánica de Thera, que verosímilmente terminó con el período minoico, entre 1660 y 1613 a.C. La corrección entraña la reescritura de un capítulo entero de la historia de las civilizaciones. Se venía admitiendo que el período minoico se superpuso con el Reino Nuevo de Egipto, que comenzó en torno al 1550 a.C., y que hubo contactos entre ambas culturas. La revisión de las fechas hace ahora imposible ese encuentro. De mayor trascendencia intelectual es la cronología que asocia neandertales y hombre moderno. En 2010 la aplicación del radiocarbono también puso en cuestión que las obras de joyería y refinamiento de útiles de la Grotte du Renne, en Arcy-sur-Cure (Francia central), fueran creación neandertal; todo apunta a una elaboración del hombre moderno. Hacía largo tiempo que los neandertales se habían extinguido.

Fue Isaac Newton un adelantado en rescribir la historia. Uno de los textos menos difundidos hoy de su saber enciclopédico, entrelazado con sus tesis principales, más familiares, la *Chronology of ancient kingdoms amended*, apareció en 1728, un año antes de su muerte. Desató un alud de controversias, pues presentaba un cómputo que revisaba de raíz las civilizaciones clásicas, al reducir la historia de Grecia a quinientos años y, a mil, la de Egipto. Newton dedicó media vida a rectificar la historia universal desde la lente de la astronomía y creó un poderoso entramado teórico para interpretar la evolución de la civilización de acuerdo con la dinámica de poblaciones. Apoyándose en los cuadernos inéditos y otras fuentes primarias, Jed Z. Buchwald y Mordechai Feingold concilian el Newton científico con el Newton filósofo natural, alquimista, teólogo y cronologista del mundo antiguo. Ya durante los primeros años en Cambridge, entre 1666 y 1671, Newton desarrolló el núcleo de su método singular para adquirir un conocimiento sólido, método que aplicó al estudio del pasado con el mismo rigor que puso en su trabajo sobre física y matemática. Entró en el Trinity College, de Cambridge, en junio de 1661, a los 18 años de edad. En 1669 se le nombra profesor lucasiano. Dio la

primera de sus *Lectiones opticae* en enero de 1670; junto con la segunda expone el famoso experimento del prisma que había acometido en 1666.

En las disputas anteriores a Newton sobre cronología suelen situarse en líneas enfrentadas el humanista y el científico, el filólogo y el matemático. Aunque no siempre; el humanista Joseph Scaliger mantuvo correspondencia con Johannes Kepler y Tycho Brahe para acotar sus resultados con el armamentario astronómico. Pero las relaciones entre las dos disciplinas se tornaron ásperas cuando Newton introdujo el cómputo en los dominios de la historia y de la filología, hasta el punto de convertir los textos en números. (Einstein, quien replanteó la teoría entera de la gravitación, mostró su entusiasmo por los escritos de Newton sobre temas bíblicos, fuente de los cronológicos. En sus palabras, «aportan una visión profunda de los rasgos intelectuales y métodos operativos de este hombre singular. El origen divino de la Biblia es para Newton absolutamente cierto... De esa confianza parte su firme convicción de que las partes obscuras de la Biblia deben contener importantes revelaciones, para cuya iluminación solo hace falta desentrañar su lenguaje simbólico».)

De sus papeles inéditos se desprende que Newton no dejó durante años de tomar notas extensas de fragmentos, comentarios de autores clásicos (Herodoto, Clemente de Alejandría, Diodoro Sículo y Eusebio), de la Escritura y diversos cómputos astronómicos y genealógicos. El material astronómico lo sacó en buena medida del *Uranologion*, de Denis Petau, que incluía una traducción latina del *Comentario* crítico de Hiparco al poema de Arato sobre los cielos (tercer siglo a.C.). Para trazar el origen de la civilización, siguió en un comienzo la tradición y fijó el origen de los reinos al poco del Diluvio, convencido de que los reinos y la vida urbana no emergieron hasta los inicios del primer milenio antes de Cristo. Ni la civilización egipcia ni la griega podían haber existido mucho antes del tiempo del rey Salomón, pensó.

Se sumergió en las profecías, historia de la Iglesia y la alquimia. ¿Qué vínculos veía él entre tal interés y sus investigaciones sobre óptica, mecánica y matemática? ¿Era Newton en su laboratorio de alquimista el mismo Newton que analizaba la trayectoria de la luz a través de un prisma y el que midió el comportamiento de los cuerpos en su caída a través de medios fluidos? ¿Qué tenía que ver el Newton que interpretaba el *Libro de la Revelación* con el Newton que escribió los *Principia Mathematica*? ¿Y el Newton que se quemó las cejas en textos antiguos con el autor de la *Opticks*? ¿Había acaso dos Newton? Son preguntas que siguen abiertas. Si un hilo conductor puede entreverse, ese es el método. El denominado «estilo de Newton», caracterizado por prestar particular atención a los datos y a la conjetura. Lo pergeñó ya en los primeros años de Cambridge y lo aplicó por igual a su cronología que a sus escritos sobre el Apocalipsis. Convencido de que no podía fiarse de los sentidos para generar un conocimiento sólido, buscó superar esa limitación con mediciones sin cuento.

Al abordar la cronología, Newton se apoyaba, en primer lugar, en la investigación contemporánea. Existía en las islas británicas una inquietud de larga historia sobre el origen del lenguaje y de la vida civilizada. Una preocupación que se renovó con las noticias llegadas de la civilización china, sin olvidar el aprecio por las culturas nativas del Nuevo Mundo. A Newton le interesaron sobre todo las cronologías de Egipto, Grecia y de los imperios mesopotámicos. Compartía con sus contemporáneos el afán por desentrañar la cantidad de tiempo requerida para repoblar la Tierra desde el Diluvio de Noé. Cada vez más convencido de que las regularidades observadas en su tiempo debían haber prevalecido entre los supervivientes del Diluvio, ideó una novedosa teoría de la evolución de la civilización, que exigía una nueva cronología. Las poblaciones humanas se expanden, pensaba, de acuerdo con ciertas reglas que implican estadios específicos del desarrollo de la civilización.

Aunque los textos antiguos sugerían a la mayoría de los intérpretes una secuencia y cronometría muy diferentes, Newton se fue convenciendo de que tampoco podía uno fiarse de esas fuentes, a menos que se hubieran ido legando a través de una cadena fiable de transmisión. El primer ejemplo de transmisión fiable para Newton fue la versión masorética de la Escritura. (El marco masorético permitía un tiempo suficiente para sincronizar la historia sagrada y la profana. Mientras que los proponentes de la cronología de los Setenta procuraban expandir los límites del tiempo para acomodar la antigüedad de los reinos antiguos, Newton contrajo el registro histórico de esos reinos para hacer más creíble el recuento tradicional.)

Pensaba que los textos —sobre todo los escritos en poesía en vez de prosa— tenían que ser abordados con una gran dosis de escepticismo, lo que le permitía unas reinterpretaciones frecuentes y radicales. Ocurría eso en el último decenio del XVII.

La vehemencia mostrada por Newton en esos asuntos se intensificó con su incorporación en la Oficina del Sello, donde tuvo a su cargo, durante cierto tiempo, la persecución de defraudadores y falsificadores. Su experiencia en tomar testimonio exacerbó su escepticismo sobre la fiabilidad de las palabras, especialmente en las palabras que no podían convertirse en números o equilibrarse con otros testimonios corroboradores. En la cronología, rechazó exposiciones que parecían «cuentos poéticos»; para él, la poesía era una forma sui generis de contar historias ficticias. Ni siquiera las exposiciones en prosa podían tomarse como fiables, a menos que pudieran transmutarse en números. Eso podría hacerse mediante la manipulación inteligente del *Comentario* de Hiparco. Tras un considerable esfuerzo que requería la conversión del texto en números, Newton extrajo numerosos valores, que promediaba para evitar el error.

El resultado de sus cálculos le dio precisamente lo que buscaba: la cronología tradicional era demasiado larga. Le sobraban cinco siglos. En concreto, la expedición de los argonautas debió haber ocurrido en torno al 939 a.C., no en 1467, como sostenía uno de sus críticos franceses. Igual acontecía con Egipto. Aquí sus argumentos se apoyaban principalmente en la identificación del faraón Sesostris de los egipcios con el Sesac bíblico —una identificación que él halló en la obra de John Marsham—, lo que permitió contraer la historia egipcia en unos seis siglos. La cronología rompedora de Newton desató en Francia un torrente de críticas por miembros de la Académie des Inscriptions et Belles Lettres, que veían puestos en la picota los métodos que ellos empleaban y los resultados a los que llegaban. Newton apenas si se basaba en inscripciones, medallones y monedas, pues sus principales períodos de interés predataban a esos tipos de pruebas. Empleó cálculos muy dispares, que se hallan dispersos en los manuscritos. Unos son simples multiplicaciones o divisiones; otros requieren el uso de tablas trigonométricas, donde los logaritmos son esenciales.

Retiradas las aguas del Diluvio, supuso Newton, Noé se asentó con su familia en Mesopotamia, donde permaneció unida a través de la construcción de la Torre de Babel 101 años más tarde. Tras la confusión de lenguas, Noé se trasladó a Shinar, donde procedió a dividir el mundo para sus tres hijos. Mantuvo junto a sí al mayor, Shem; envió a Ham a Egipto y a Jafet a Asia Menor. Mostrado que las poblaciones y reinos habían evolucionado gradualmente, la génesis de la civilización requería una sucesión de etapas más parsimoniosa. Pues aunque Noé y sus tres hijos hubieran poseído dominio de artes y letras, semejante conocimiento se desvaneció durante los siglos de salvajismo que siguieron al Diluvio. ¿A quien se debe el subsiguiente redescubrimiento del saber? En los manuscritos les concedió el honor a los egipcios, pero en la *Chronology* les reserva solo el cultivo de los cereales y el desarrollo de artes y ciencias inventadas por otros.

Siguiendo a Scaliger y a Selden, otorgó autoridad a fuentes paganas cuando se trataba de la historia de naciones gentiles, completando así las escuetas referencias que aparecían en la Biblia. En 1583, Joseph Scaliger publicó su *De emendatione temporum*, donde examinaba las cronologías de Babilonia, Egipto y Persia, así como las de Grecia y Roma. Abogaba por una reelaboración basada en informaciones antiguas que pudieran tener relevancia astronómica, eclipses en particular. También Heinrich Bünting empleó informes sobre eclipses con gran tino técnico en su *Chronologia* (1590). E igualmente Sethus Calvisius y Denis Petau. Recién llegado a Cambridge, adquirió dos libros que le introdujeron en la historia y la cronología: *The key of history, or, a most methodical abridgement of the foure chiefe monarches, Babylon, Persia, Greece and Rome*, de Johannes Sleidan y *The union of the two noble and illustre famelies of Lancastre (and) Yorke*, de Edward Halle.

—*Luis Alonso*

Recopilación de Daniel C. Schlenoff



Julio 1963

El florecer del láser

«La más reciente de las novedades que fascina a la comunidad de la técnica es el máser óptico, o láser, como ya suele llamársele. Según unas estimaciones más bien cautas, solo en EE.UU. habría unos 500 grupos de investigación dedicados a su desarrollo y explotación. Gran parte de ese esfuerzo se orienta hacia el uso de haces de láser en sistemas de comunicación. La cantidad de información que puede transportar un canal de comunicación es proporcional a su frecuencia y, en principio, la región visible del espectro, entre las longitudes de onda de 4000 a 7000 ángstroms, podría admitir 80 millones de canales de televisión.

—Arthur L. Schawlow»

El autor compartió el premio Nobel de física de 1981.

Verdadero o falso

«Un psiquiatra y un psicólogo de la Universidad de Virginia han publicado una advertencia contra el creciente, y en gran medida ilimitado, uso de las técnicas del detector de mentiras en las finanzas y la industria. El polígrafo tan solo registra reacciones involuntarias. No puede determinar si una reacción es estimulada por una mentira consciente o por un factor que podría ser motivado de forma inconsciente. Pero habitualmente el examinador pretende impresionar al sujeto con la idea de que la máquina "es imbatible" y así, para propiciar las confesiones, "usa la mentira para detectar mentiras". Concluyen los autores que las pruebas con detectores de mentiras "deben ser controladas con atención y de forma continua para evitar que *1984*, de Orwell, termine convirtiéndose en nuestra realidad".»



Julio 1913

Vísperas de guerra

«Alemania ha dedicado el máximo de tiempo, dinero e investigación cualificada al desarrollo de diversos tipos de dirigible; Francia, al del aeroplano, o avión, en todas sus formas. Una comparación similar con respecto a aeroplanos y pilotos entrenados muestra que Francia es muy superior a Alemania; y asimismo se afirma que, aunque las máquinas francesas tienen un aspecto más endeble, están mejor construidas que las alemanas, que aún resultan demasiado pesadas. Parece claro entonces que, en caso de guerra, se entablaría una lucha entre los dirigibles alemanes y los aeroplanos franceses, como entre los acorazados y los torpederos.»



Julio 1863

Una mina de sal

«Según las investigaciones científicas, al parecer el yacimiento de sal de Nueva Iberia (Luisiana) es vastísimo y fabuloso. Por su extensión y pureza no tiene igual en el globo. Una descripción dice: "Imagine, si puede, que la cantera de granito de Massachusetts o la de mármol de Vermont fueran unos depósitos macizos de sal de roca pura, hielo blanco limpio y tan transparente como nítido; una masa maciza, inagotable, bajo la tierra".»

La mina de sal de roca de Avery Island (Luisiana) produjo más 10.000 toneladas de sal para la Confederación.

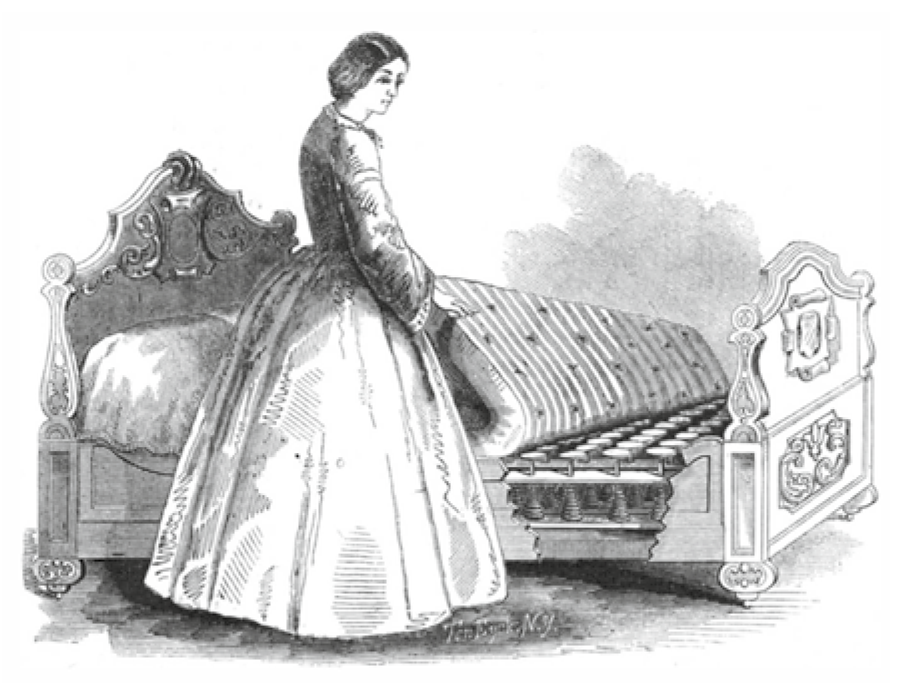
Tecnología del sueño

«El grabado representa un modo perfeccionado de construir camas de muelles; ya tiene concedida la patente de invención. En cuanto a su economía, comodidad y duración, esas camas son insuperables. Se confía, según se dice, que durarán cincuenta años.»

Carta del señor Arreglatodo

«Sres. de la Redacción: Toda maquinaria requiere atenciones y, en ocasiones, alguna "reparación"; y las mujeres no sirven para esas tareas. A cada momento hay un "John, a ver si miras la máquina de coser" o un "John, los rodillos no van bien", y así sucesivamente. Bien, el único modo de evitar que ello suceda consiste en comprar las mejores máquinas; entonces ya no habrá más molestias. Algunos zafios puede que digan: "Pues yo no compro tal y cual. ¿Qué más tienen que hacer las mujeres? ¡Que trabajen!". Todo cuanto puedo decir ante eso es que me desagrada ver a las mujeres de la familia rendidas por la fatiga de los trabajos penosos, y si me es un poco molesto arreglar las máquinas para ellas, por mi parte estoy contento de aguantar esa incomodidad.

—John Gray.»



Un hogar elegante y científico, con el mobiliario más avanzado, 1863.

SCIENTIFIC AMERICAN, VOL. IX, N.º 1: 4 DE JULIO DE 1863



ETOLOGÍA

Imitación vocal en el mundo animal

Kendra Sewall

La imitación de las llamadas de los miembros del grupo y las parejas sugiere la existencia de vínculos sociales en algunas especies animales.



NEUROCIENCIA

Romper la barrera cerebral

Jeneen Interlandi

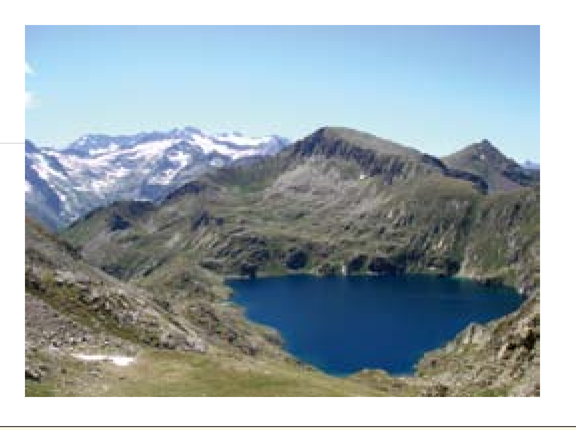
Una nueva concepción de la barrera hematoencefálica como un órgano vivo y mutable puede revolucionar el tratamiento de enfermedades como el cáncer y el alzhéimer.

ECOLOGÍA

Lagos alpinos: observatorios del cambio global

Lluís Camarero

Una gran sensibilidad a las alteraciones ambientales convierte a estos ecosistemas remotos en excelentes atalayas para el estudio del clima y la contaminación.



INFORME ESPECIAL
EL FUTURO DE LA FABRICACIÓN

Adelantos en la fábrica

Ricardo Hausmann

Mi jefe el robot

David Bourne

Materiales del futuro

Steven Ashley

Impresión en 3D

Larry Greenemeier

Auge de los nanorrobots

Mihail C. Roco

Simulaciones digitales

James D. Myers

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

DIRECTORA GENERAL
Pilar Bronchal Garfella
DIRECTORA EDITORIAL
Laia Torres Casas
EDICIONES Anna Ferran Cabeza,
Ernesto Lozano Tellechea, Yvonne Buchholz, Carlo Ferri
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón,
Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado,
Olga Blanco Romero

EDITA

Prensa Científica, S.A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Fax 934 145 413
e-mail precisa@investigacionyciencia.es
www.investigacionyciencia.es

SCIENTIFIC AMERICAN

SENIOR VICEPRESIDENT AND EDITOR
IN CHIEF Mariette DiChristina
EXECUTIVE EDITOR Fred Guterl
MANAGING EDITOR Ricki L. Rusting
MANAGING EDITOR, ONLINE Philip M. Yam
DESIGN DIRECTOR Michael Mrak
SENIOR EDITORS Mark Fischetti, Christine Gorman,
Anna Kuchment, Michael Moyer, Gary Stix, Kate Wong
ART DIRECTOR Jason Mischka
MANAGING PRODUCTION EDITOR Richard Hunt

PRESIDENT Steven Inchcoombe
EXECUTIVE VICE PRESIDENT Michael Florek
VICE PRESIDENT AND ASSOCIATE PUBLISHER,
MARKETING AND BUSINESS DEVELOPMENT
Michael Voss

DISTRIBUCIÓN
para España:
LOGISTA, S. A.
Pol. Ind. Pinares Llanos - Electricistas, 3
28670 Villaviciosa de Odón (Madrid)
Tel. 916 657 158

para los restantes países:
Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª - 08021 Barcelona

PUBLICIDAD
Barcelona
Aptitud Comercial y Comunicación S. L.
Ortigosa, 14 - 08003 Barcelona
Tel. 934 143 344 - Móvil 653 340 243
publicidad@investigacionyciencia.es

Madrid
NEW PLANNING
Javier Díaz Seco
Tel. 607 941 341
jdiazseco@newplanning.es

SUSCRIPCIONES
Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Tel. 934 143 344 - Fax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

Precios de suscripción:

	España	Extranjero
Un año	65,00 €	100,00 €
Dos años	120,00 €	190,00 €

Ejemplares sueltos: 6,50 euros

El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.



COLABORADORES DE ESTE NÚMERO

Asesoramiento y traducción:

Luis Cardona: *El calentamiento de las profundidades*; Joandomènec Ros: *El fitoplancton de los mares primigenios*; Juan Manuel González Mañas: *Gérmenes de la demencia* y *La respuesta inmunitaria al VIH*; Fabio Teixidó: *Marte en movimiento*; Luis Bou: *Comprender la complejidad*; Claudi Mans: *Una reunión de premios nóbel*; Alejandra Delprat: *Híbridos humanos*; Tanja Sachse: *Thomas Bayes y las sutilezas de la estadística*; Bruno Moreno: *Apuntes*, *Misión precavida* y *De cerca*; Alfredo Marcos: *Filosofía de la ciencia*; J. Vilardell: *La impenetrabilidad de la materia* y *Hace...*

ISSN 0210136X Dep. legal: B-38.999-76

Imprime Rotocayfo (Impresia Ibérica) Ctra. N-II, km 600
08620 Sant Vicenç dels Horts (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España